


PET - diagnostisk og klinisk nytteverdi

Notat fra Kunnskapssenteret
hasteoppdrag
november 2006

 Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

Om notatet: Kunnskapssenteret fikk i oppdrag å se på klinisk og diagnostisk nytteverdi av positronemisjonstomografi (PET) innen kreftområdet den 26 oktober. Oppdraget ble behandlet som et hasteoppdrag og notatet fikk leveringsfrist 13. november. Notatet baserer seg på en rapport fra Senter for medisinsk metodevurdering (SMM) fra 2003 som oppsummerer internasjonale systematiske oversikter, og en dansk rapport fra juni 2006. I tillegg er det søkt etter nyere systematiske oversikter. Bakgrunnen for oppdraget er den nye danske komitérapporten og at det skal lages nasjonale handlingsprogrammer for kreft i Norge. Sosial- og helsedirektoratet er bestiller. **Om PET:** Dette er en metode hvor en radioaktiv forbindelse sprøytes inn i blodårene til pasienten. Fordelingen av disse forbindelsene avbildes i en PET-skanner. PET og PET/CT brukes mest innen primærdiagnostikk, stadieinndeling, evaluering av tilbakefall av sykdom, planlegging av stråleterapi og kontroll av effekt av behandling. PET og PET/CT benyttes også innen kardiologisk og nevrologisk diagnostikk. **Konklusjoner:** Sundhedsstyrelsen i Danmark anbefaler en massiv utbygging av PET-fasiliteter. *(fortsetter på baksiden)*

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Postboks 7004, St. Olavs plass
N-0130 Oslo
(+47) 23 25 50 00
www.kunnskapssenteret.no
ISBN: 82-8121-136-9

november 2006

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten



(fortsettelsen fra forsiden)

I rapporten utarbeidet av danske onkologer viser de til at “best practice” på en rekke internasjonale institusjoner er å bruke PET i diagnostisering av en rekke kreftrelaterte lidelser. Kunnskapssenterets vurdering av internasjonal dokumentasjon på diagnostisk og klinisk nytteverdi viser at det finnes evidens for at PET kan bidra i diagnostiseringen av: **Lungekreft:** stadieinndeling (NSCLC), deteksjon av maligne lymfeknuter (NSCLC og solitære lungeinfiltrater) og fjernmetastaser (NSCLC). **Hode-/nakkekreft:** oppdage primærtumor, tilbakefall eller resttumor etter behandling. **Kolorektalkreft:** påvisning av metastaser. **Hodgkins lymfom:** stadieinndeling etter behandling og påvisning av tilbakefall av sykdom. **Brystkreft:** evaluering av lymfeknuter. Mangel på evidens gjør det vanskelig å vurdere om PET kan bidra til å bedre diagnostiseringen for andre krefttyper.

Tittel	PET-diagnostisk og klinisk nytteverdi
Institusjon	Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Ansvarlig	John-Arne Røttingen, direktør
Forfattere	Bjørn Anton Graff
ISBN	82-8121-136-9
Notat	2006
Produkt	Hasteoppdrag
Antall sider	18
Oppdragsgiver	Sosial- og helsedirektoratet
	Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fremskaffer og formidler kunnskap om effekt, nytte og kvalitet av metoder, virkemidler og tiltak innen alle deler av helsetjenesten.
	Kunnskapssenteret er formelt et forvaltningsorgan under Sosial- og helsedirektoratet. Det har ingen myndighetsfunksjoner og kan ikke instrueres i faglige spørsmål.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

Oslo, November 2006

Sammendrag

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fikk 26. oktober 2006 i oppdrag å gjøre en utredning av klinisk og diagnostisk nytteverdi av PET for bruk innen kreftområdet. Oppdraget ble behandlet som et hasteoppdrag og notatet fikk leveringsfrist 13. november.

Notatet er basert på en rapport publisert av SMM i 2003 hvor det ble gjort en oppsummering av internasjonale systematiske oversikter, og en komitérapport utarbeidet av danske onkologer, publisert i juni 2006. I tillegg er det søkt etter nyere systematiske oversikter.

Sundhedsstyrelsen i Danmark anbefaler en massiv utbygging av PET-fasiliteter i Danmark på bakgrunn av at de mener PET vil, og bør, benyttes for en rekke indikasjoner innen kreftområdet. Dokumentasjon for at PET gir en bedre diagnostikk enn konvensjonelle metoder ble derimot funnet for svært få tilfeller, primært ved hode-/nakkekraft, lungekreft, Hodgkins lymfom og kolorektalkraft, men også for enkelte tilfeller av brystkraft.

Bakgrunn

Sundhedsstyrelsen i Danmark publiserte i juni 2006 en ny rapport med anbefalinger for utbygging av PET. Anbefalingene er utarbeidet av en arbeidsgruppe nedsatt av Sundhedsstyrelsen. På bakgrunn av denne rapporten, og i forbindelse med utarbeidelse av handlingsprogrammene for kreft, ønsket Sosial- og helsedirektoratet derfor denne vurderingen av dokumentasjonen for diagnostisk og klinisk nytteverdi av PET.

Litt om PET

Hva er PET

Positronemisjonstomografi (PET) er en ikke-invasiv avbildningsmetode basert på at en radioaktiv forbindelse injiseres i blodårene. Forbindelsene kan tas opp i celler eller vev, og inngå i biokjemiske prosesser. Fordelingen av ekstremt små mengder av disse forbindelsene kan avbildes tredimensjonalt i en PET-skanner. To av de mest brukte forbindelsene er ^{18}F -FDG som gir en avbildning av cellenes glukoseopptak, og ^{15}O - H_2O , som gir en avbildning av et vevs blodgjennomstrømning. Disse, og mange andre biologiske prosesser kan kvantifiseres.

Felles for flere av de radioaktive forbindelsene som benyttes er at halveringstiden er svært kort. ^{18}F er en av isotopene som har lengst halveringstid (109 minutter), mens flere av de andre isotopene har kortere halveringstid. Dette betyr at produksjonen av isotopene må foregå svært nært PET-skanneren. Ofte bygges en syklotron med laboratorium for produksjon av de radioaktive forbindelsene i samme bygningskompleks som PET-maskinene.

PET/CT

PET gir ingen anatomisk avbildning. Dette betyr at det i mange tilfeller vil være nødvendig med en CT-avbildning for å kartlegge den anatomiske lokaliseringen av de radioaktive forbindelsene. Det er ikke mulig å konstruere én scanner som kan utføre både PET og CT-avbildning, men i stedet kan PET og CT kobles tett sammen til en PET/CT skanner. Pasienten kan ligge i samme stilling ved begge undersøkelsene som utføres succesivt med en liten tidsforskyvning. PET og CT-bildene kan deretter fusjoneres uten fare for at anatomiske strukturer har forskjøvet seg i mellomtiden. PET/CT er derfor spesielt viktig ved avbildning av strukturer i buken, hvor en forandring av posisjon lett kan oppstå. Begge PET-scannerne som er kjøpt i Norge er av denne typen (PET/CT). Kombinasjonen av PET og MR er også utviklet.

Bruksområder

PET og PET/CT anvendes mest for kreftrelaterte problemstillinger innen primærdiagnostikk, stadieinndeling, evaluering av tilbakefall av sykdom (recidiv), planlegging av stråleterapi og kontroll av effekt av behandling. PET og PET/CT benyttes også innen kardiologisk og nevrologisk diagnostikk. Det foregår også stor forskningsaktivitet knyttet til PET, og enkelte forskningsmiljøer har egne PET-maskiner spesialdesignet for dyreforsøk.

Internasjonal utbredelse

I en ny publikasjon (Hastings J and Adams EJ, Int J Technol Assess Health Care; 22:2, 2006) er fordelingen av scannere blant medlemmer i INAHTA¹ publisert. Medlemslandene hadde fra 2-80 scannere per land, og i gjennomsnitt var det 0,65 scannere per million innbyggere. Flest scannere fantes i Tyskland (80), mens Danmark og Sverige hadde henholdsvis seks og fem scannere (første halvår 2006 har antallet scannere i Danmark økt til åtte.)

Kostnader

Økonomiske aspekter er ikke vurdert i dette notatet, men kommenteres kort i resultatdelen hvor rapporten fra Sundhedsstyrelsen vurderes. Ellers vises det til kapittel 5 i SMMs rapport fra 2003.

Metode

Dette notatet har tatt utgangspunkt i en rapport publisert i juni 2006 av Sundhedsstyrelsen i Danmark:

1. *-PET-Anbefalinger for udbygning af PET og FDG produktion.* Sundhedsstyrelsen, 2006.
http://www.sst.dk/publ/Publ2006/PLAN/PET/PET_FDG.pdf

¹ International Network of Health Technology Assessment: et internasjonalt nettverk av organisasjoner som jobber med medisinsk metodevurdering (HTA). Nettverket utvikler og kvalitetssikrer denne arbeidsformen og sprer kunnskap fra konkrete rapporter.

Rapporten er en oppdatering av en tilsvarende rapport med samme tittel fra 2002.

SMM, senere en del av Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, publiserte i 2003 en vurdering av klinisk og diagnostisk nytteverdi til PET.

2. *-Positronemisjonstomografi (PET) - diganostisk og klinisk nytteverdi, 2003*

<http://www.kunnskapssenteret.no/filer/Rapport6-03.pdf>

Det ble der gjort et søk etter internasjonale metodevarsler publisert i perioden 2001-2003.

I det foreliggende notatet er det søkt etter kunnskapsoppsummeringer publisert etter at søket i SMMs rapport ble utført (tidsrommet fra 2003 til 2006). Det ble søkt i databasene til Kunnskapssenterets samarbeidspartnere, og i tillegg ble det sendt ut forespørsler til samarbeidspartnere i INAHTA. Åtte metodevurderinger og systematiske oversikter ble identifisert. Seks av disse tilfredsstilte krav til systematiske oversikter ved at de inneholdt en beskrivelse av litteratursøk, kriterier for inklusjon/eksklusjon og kriterier for vurdering av studienes kvalitet. Disse seks er listet nedenfor:

3. *-Positron emission testing for six cancers (brain, cervical, small cell lung, ovarian, pancreatic and testicular)*. US Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2004.

<http://www.cms.hhs.gov/mcd/viewtechassess.asp?id=92>

4. *-Effectiveness of noninvasive diagnostic tests for breast abnormalities*. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), 2006.

<http://effectivehealthcare.ahrq.gov/repFiles/BrCADx%20Final%20Report.pdf>

5. *-Combined CT and PET scanner for Carcinomas*. Australia and New Zealand Horizon Scanning Network (ANZHSN), 2004.

[http://www.horizonscanning.gov.au/internet/horizon/publishing.nsf/Content/30948B2D5B54C4BDCA25715C000223DE/\\$File/ctpet.pdf](http://www.horizonscanning.gov.au/internet/horizon/publishing.nsf/Content/30948B2D5B54C4BDCA25715C000223DE/$File/ctpet.pdf)

6. *-FDG positron emission tomography for evaluating breast cancer*. Blue Cross Blue Shield Association (BCBS), 2003.

http://www.bcbs.com/tec/vol18/18_14.pdf

7. *-Health Technology assessment of positron emission tomography in oncology - a systematic review*. Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES), 2004. (Oppdatering av rapport fra 2001.)

http://www.ices.on.ca/WebBuild/site/ices-internet-upload/file_collection/Pet%5Freport%5FApr%5F2004%5B1%5D%2Epdf

8. *-Positron Emission Tomography (PET) Imaging in Cancer Management*. NHS QIS, 2004.

Sammendrag:

<http://www.inahta.org/Reports.asp?name=Content11%2Fpublikationer%2F8%2F2003%5F12%2Epdf>

I tillegg ble to oversikter identifisert, hvor det for en av dem ikke var mulig å oppdrive rapporten i fulltekst innen tidsfristen for dette hasteoppdraget. Den andre rapporten var på spansk, men inneholdt et engelsk sammendrag. Funnene, basert på opplysninger i sammendraget er presentert i dette notatet, men må tillegges begrenset vekt.

9. *-Diagnostic accuracy and clinical usefulness of positron emission tomography (PET) in breast and ovarian cancer recurrence (HTA report).* Galician Agency for Health Technology Assessment, 2004.

http://avalia-t.sergas.es/gal/servicios/docs/AvaliacionTecnoloxias/PET-INF2004_01.pdf

10. *-HTA positron emission tomography imaging in Belgium.* Belgium Health Care Knowledge Centre (KCE), 2005.

<http://www.kenniscentrum.fgov.be/documents/D20051027330.pdf>

(Lenken fungerte ikke under utarbeidelse av dette notatet.)

I tillegg ble en rekke veiledninger og anbefalinger identifisert. Disse er ikke vurdert i dette notatet.

Resultater

I det følgende gis et sammendrag av rapporten utarbeidet av Sundhedsstyrelsen juni 2006 (1), etterfulgt av en kunnskapssoppsummering basert på litteratursøket beskrevet tidligere.

Sammendrag av rapporten fra Sundhedsstyrelsen

Rapporten fra Sundhedsstyrelsen (1) er basert på vurderinger gjort av en arbeidsgruppe. Fokus i denne rapporten er å komme med anbefalinger om utbygging av PET og fasiliteter for produksjon av FDG og andre sporstoff.

Rapporten er ikke en systematisk kunnskapssoppsummering men baserer seg på vurderinger og anbefalinger fra en arbeidsgruppe bestående av representanter fra de onkologiske sentrene i Danmark, representanter fra "Dansk selskab for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin", "Dansk Radiologisk Selskab", og "Dansk selskab for klinisk Onkologi", og representanter fra "Amtrådsforeningen" og "H: S". Denne arbeidsformen benyttes ikke av Kunnskapssenteret, da den ikke sikrer at rapporten er systematisk, vitenskapelig basert, nøytral og uavhengig.

Rapporten anbefaler utstrakt bruk av PET og PET/CT innen kreft. Nedenfor gjennomgås en liste over bruksområder hvor arbeidsgruppen mener bruk av PET /CT er "best practice" på internasjonale avdelinger med tilgang på teknologien:

Primærdiagnostikk

PET/CT kan benyttes til diagnostikk ved utredning av solitære lungeinfiltrater hvor den diagnostiske sikkerheten omtales som høy. Spesielt vises det til at den negative prediktive verdien er høy. Det vil si at antallet falskt negative funn er lave.

Videre kan PET-skanning benyttes til utredning i tilfeller med ukjent primærtumor.

Stadieinndeling

PET/CT kan benyttes til avgrensning av en tumors lokale utbredelse og identifikasjon av evt fjern-/nærmestaser ved følgende kreftsykdommer:

Lungekreft - NSCLC
Hodgkin og non-Hodgkin lymfom
Hode-/nakkekreft
Malignt melanom
Øsofagkreft
Ventrikkelkreft
Kolorektal kreft ved mistanke om levermetastaser
Kreft i bukspyttkjertelen
Sarkomer
Livmorhalskreft
Eggstokkreft
Thyroidkreft
Hjernekreft

Recidiv

Arbeidsgruppen påpeker at PET og PET/CT er spesielt anvendelig for diagnostisering av tilbakefall av sykdom i tilfeller hvor det er grunn til å tro at behandlingen vil gi anatomiske/strukturelle forandringer som kan være vanskelig å skille fra kreftvev. PET/CT kan benyttes ved følgende kreftsykdommer:

Lungekreft
Hodgkin og non-Hodgkin lymfom
Hode-/nakkekreft
Malignt melanom
Tarmkreft
Hjernetumor
Sarkom
Testikkelkreft
Livmorhalskreft
Eggstokkreft
Thyroidkreft
Brystkreft
Øsofagkreft
Ventrikkellekreft
Kreft i bukspyttkjertelen
Kreft i gallegangene
Levercellekreft
Renalcellekreft

Evaluering av behandlingseffekt

Hodgkin og non-Hodgkin lymfom
Hode-/nakkekreft
Gastrointestinale svulster (GIST)
Livmorhalskreft
Levermetastaser
Lungekreft

Planlegging av stråleterapi

Hodgkin og non-Hodgkin lymfom
Hode-/nakkekreft
Lungekreft
Øsofagkreft
Enkelte tilfeller av gastrointestinalkreft
Livmorhalskreft

Arbeidsgruppen i Danmark anslår at det er behov for 19.000-38.000 PET skanninger i 2010. Dersom 19.000 skanninger legges til grunn er det ifølge arbeidsgruppen behov for 14-19 scannere i 2010. Dette tilsvarer en kraftig utbygging av kapasiteten i løpet av de kommende år (Status 1. halvår 2006: åtte scannere)

Kostnadene knyttet til innkjøp av en PET/CT scanner med cyklotron og radiokjemilaboratorium anslås til 15-20 mill Dkr.

Årlige utgifter til drift av en slik fasilitet ligger på ca 16-17 mill Dkr.

Kunnskapsoppsummering

Under følger en oppsummering av de systematiske oversiktene for noen kreftformer. Evidenstabeller for de systematiske oversiktene presenteres i vedlegg.

Brystkreft

Primær diagnostikk:

Vi har identifisert én systematisk oversikt (4) publisert etter SMMs rapport fra 2003. Oversikten konkluderer med at PET har lavere sensitivitet, men noe høyere spesifisitet sammenlignet med MRI/ultralyd. Det ble konkludert med at hverken PET, MRI eller ultralyd var gode nok til å kunne erstatte vevsprøver (biopsier) etter mistenkelige funn i mammografiundersøkelser.

Evaluering av lymfeknuter:

To systematiske oversikter publisert etter 2002 vurderer om PET lettere avslører aksillære lymfemetastaser etter brystkreft (6,7). Sensitiviteten viser seg å være lav, og den ene oversikten (6) konkluderte med at dersom PET ble benyttet til å avgjøre om det skulle utføres lymfedisseksjon, ville 36-67% av pasientene med negativt PET-scan ha positive lymfeknuter. Den andre oversikten konkluderte med at man kan unngå rutinemessig vevsprøve i tilfeller hvor FDG-PET påviser positive lymfeknuter, men at negativt resultat fra FDG-PET må etterfølges av biopsi for å utelukke falskt negative funn.

Stadieinndeling:

To systematiske oversikter (6,7) konkluderer med at det finnes for lite evidens for rutinemessig bruk av PET til stadieinndeling av brystkreft.

Tilbakefall og behandlingsrespons: Det finnes for lite evidens og primærlitteraturen er for sprikende til å vurdere om PET har en høyere sensitivitet/spesifisitet enn konvensjonelle metoder for å oppdage tilbakefall (6,9). Det samme gjelder vurdering av behandlingsrespons (6).

Sammendrag for brystkreft:

I SMMs rapport fra 2003 konkluderes det at bruk av PET i primær diagnostikk av brystkreft ikke gir mer nøyaktige resultater enn MRI eller mammografi, og at PET foreløpig ikke har noen plass i brystkreftdiagnostikk. Etter dette har det blitt publisert data som viser at PET kan benyttes for å unngå rutinemessig vevsprøve av aksillære lymfeknuter i tilfeller hvor PET indikerer positive lymfer. I tilfeller hvor PET antyder negative lymfer må det likevel utføres biopsi, da antallet falskt negative funn er stort. Det finnes lite evidens for at PET kan påvirke behandlingsresultatet for brystkreftpasienter.

Kolorektal kreft

SMMs rapport fra 2003 viser til evidens for at PET har vist seg å være noe bedre enn CT til å påvise levermetastaser og andre metastaser fra kolorektal kreft, men at forskjellene er små. Tre nye systematiske oversikter er inkludert i dette notatet (5,8,10). Én viser at det finnes noe evidens for at PET gjør det lettere å oppdage tilbakefall og plassering av kreftsvulster (10). En annen systematisk oversikt konkluderer med at det finnes tilstrekkelig med evidens for å kunne anbefale bruk av PET for stadieinndeling av pasienter med tilbakefall (8). En tredje systematisk oversikt konkluderer med at PET/CT er noe bedre enn både PET og CT i diagnostisering av kolorektal kreft.

Hjernekreft

Én ny systematisk oversikt er identifisert (3). Denne viser at det ikke finnes dokumentasjon for at PET har større diagnostisk nøyaktighet enn konvensjonelle metoder for diagnostisering av hjernekreft (gliomer). Evidensgrunnet er svært lite. Den viktigste betydningen av PET for diagnostikk av hjernekreft er for å skille mellom tilbakefall eller rest-tumor, og strålenekrose (dødt vev på grunn av stråling) (2,3).

Hode/nakke kreft

SMMs rapport fra 2003 konkluderer at det finnes evidens for at PET er effektiv både til å finne primærtumor og for å oppdage tilbakefall eller rest-tumor etter behandling. Én ny systematisk oversikt konkluderer med at det finnes noe evidens for å bruke PET til å identifisere okkulte primærtumorer i tilfeller hvor tumoren ikke er identifisert ved klinisk undersøkelse eller avbildning med andre metoder (8).

Lungekreft

Primær diagnostikk:

To nye systematiske oversikter publisert etter SMMs rapport fra 2003 viser at det finnes svak evidens for at PET kan bedre diagnostiseringen av NSCLC og SCLC, men at det er nødvendig med flere primærstudier (3,8).

Stadieinndeling og deteksjon av metastaser:

To nye systematiske oversikter viser at PET kan gi en bedre stadieinndeling enn konvensjonelle metoder ved NSCLC (8,10). I tillegg finnes det evidens for at PET kan gjøre det lettere å oppdage maligne lymfeknuter ved solitære lungeinfiltrater (8).

Behandlingsrespons:

To små studier (totalt 58 pasienter) i en systematisk oversikt (3) vurderte monitorering av behandlingsrespons ved SCLC. Sensitiviteten i de to studiene var >95 %, men spesifisiteten var 41 og 80 %.

Sammendrag for lungekreft:

Det finnes god evidens for at PET kan bidra til en bedre stadieinndeling av NSCLC enn konvensjonelle metoder. Mye tyder også på at PET kan gjøre det lettere å avsløre maligne lymfeknuter ved solitære lymfeinfiltrater. I SMMs rapport fra 2003 fant de også evidens for at PET hadde en meget god deteksjon av lymfeknutemetastaser og fjerne metastaser ved NSCLC sammenlignet med konvensjonelle metoder. Når det gjelder primær

diagnostikk og monitorering av behandlingsrespons er evidensgrunnlaget for tynt til at det kan konkluderes.

Lymfom

Den beste evidensen finnes for stadieinndeling etter behandling av Hodgkins lymfom (8). I tillegg finnes det svak evidens for at PET/CT fungerer bedre enn PET for diagnostisering av Hodgkins lymfom (5). Ellers ble det ikke funnet ny dokumentasjon i tillegg til hva som kom fram i SMMs rapport fra 2003. I denne rapporten vises det til evidens for at PET er mer spesifikk og noe mer sensitiv enn CT i påvisning av tilbakefall ved Hodgkins lymfom. Det vises i denne rapporten også til metodevurderinger som viser at PET skal være kostnyttig for pasienter behandlet for Hodgkins lymfom ved at unødvendig behandling unngås.

Malignt melanom

Ingen nye systematiske oversikter som vurderte malignt melanom ble identifisert. I SMMs rapport fra 2003 vises det til evidens for at PET er noe mindre effektiv til å påvise primærtumor eller små regionale lymfeknutemetastaser, men at PET potensielt er bedre til å avsløre fjerne metastaser. Det er mulig at dette kan påvirke terapivalg og ha klinisk betydning, men dette er ennå ikke dokumentert.

Andre kreftformer

Nye systematiske oversikter identifisert i arbeidet med dette notatet presenterer noen studier hvor PET er brukt til diagnostisering av bl.a. livmorhalskreft (3), eggstokkreft (3,5,9) og kreft i bukspyttkjertelen (3), men evidensgrunnlaget er i disse tilfellene svært begrenset.

Diskusjon

Et mer omfangsrikt søk som omfattet HTA-databasen m.fl. ville identifisert flere nye systematiske oversikter. Tidsrammen for dette hasteoppdraget tillot ikke dette. Vi har vært i kontakt med professor Karen Facey som på vegne av NHS utfører en HTA om klinisk effektivitet av PET for flere kreftformer. Denne HTAen er mye mer grundig og omfangsrik enn dette notatet, men hovedkonklusjonene ser ikke ut til å være vesentlig forskjellig fra konklusjonene i det foreliggende notatet.

PET-teknologien omtales i rapporten fra Sundhedsstyrelsen (1) og flere andre plasser som "the fastest growing medical technology ever". Dette kan være korrekt, spesielt sett fra et økonomisk perspektiv. Videre står det i denne rapporten "Den egentlige årsag til den utbredte brug er imidlertid den evidente diagnostiske nytteværdi til onkologisk diagnostik.". Det vises ikke til primær- eller sekundærlitteratur som underbygger denne påstanden, og dette notatet viser at det kun finnes dokumentasjon for at PET kan bidra til en bedre diagnostisering av enkelte kreftformer.

Flere retningslinjer ble funnet under utarbeidelsen av dette notatet. Disse retningslinjene går svært ofte mye lengre i å anbefale bruk av PET enn klinisk dokumentasjon tilsier.

Konklusjon

Sundhedsstyrelsen i Danmark anbefaler en massiv utbygging av PET-fasiliteter i Danmark. I en rapport utarbeidet av danske onkologer viser de til at "best practice" på en rekke internasjonale institusjoner er å bruke PET i diagnostisering av en rekke kreftrelaterte lidelser.

En vurdering av internasjonal dokumentasjon på diagnostisk og klinisk nytteverdi utført i det foreliggende notatet viser at det finnes evidens for at PET kan bidra i diagnostiseringen av:

-Lungekreft

-stadieinndeling (NSCLC), deteksjon av maligne lymfeknuter (NSCLC og solitære lungeinfiltrater) og fjernmetastaser (NSCLC)

-Hode-/nakkekreft

-oppdage primærtumor, tilbakefall eller resttumor etter behandling

-Kolorektalkreft

-påvisning av metastaser

-Hodgkins lymfom

Stadieinndeling etter behandling og påvisning av tilbakefall av sykdom

-Brystkreft

-evaluering av lymfeknuter

Mangel på evidens gjør det vanskelig å vurdere om PET kan bidra til å bedre diagnostiseringen for andre krefttyper.

Vedlegg: evidensstabeller

Metodevurdering	Basis for vurderingen	Hva er studert	Metode	Populasjon	Effektmål	Resultat/kommentar
(3) AHRQ, 2004 <i>-Positron emission testing for six cancers (brain, cervical, small cell lung, ovarian, pancreatic and testicular)</i>	Systematisk søk i Medline, april 2003	Hjernekreft SCLC Livmorhalskreft Eggstokkreft Kreft i bukspyttkjertelen Testikkelkreft	PET	Pasientserier	Sensitivitet og spesifisitet	<p>Hjernekreft: Ingen klare holdepunkter for at PET har større diagnostisk nøyaktighet enn konvensjonelle metoder.</p> <p>Livmorhalskreft: Rapportert høyere sensitivitet og tilsvarende spesifisitet for PET sammenlignet med konvensjonelle metoder i deteksjon av metastaser. Små pasientserier gjør resultatene usikre.</p> <p>Eggstokkreft: PET er ikke bedre enn konvensjonelle metoder for å detektere tilbakefall.</p> <p>Kreft i bukspyttkjertelen: PET hadde noe høyere sensitivitet og spesifisitet for å vurdere om lesjonene var benigne eller maligne sammenlignet med konvensjonelle metoder. PET hadde en noe høyere sensitivitet for å finne metastaser, men en noe lavere spesifisitet enn konvensjonelle metoder.</p> <p>SCLC: Generelt for lite evidens til å kunne si noe sikkert om nøyaktighet sammenlignet med CT/MR.</p> <p>Testikkelkreft: De fleste studiene rapporterer at stadieinndeling med PET har høyere sensitivitet og spesifisitet enn med CT. Den kliniske relevansen til disse studiene er begrenset.</p>

Metodevurdering	Basis for vurderingen	Hva er studert	Metode	Populasjon	Effekt mål	Resultat/kommentar
(4) AHRQ, 2006. <i>-Effectiveness of noninvasive diagnostic tests for breast abnormalities.</i>	Systematisk søk i 11 databaser, håndsøk basert på referanselister i alle inkluderte artikler, og søk etter gråliteratur.	Diagnostisering av brystkreft.	MRI, PET, scintimammografi eller ultralyd	Primært pasientserier	Spesifisitet, sensitivitet, NPV, NLR	Etter mistenkelig funn ved mammografi har PET en sensitivitet, spesifisitet, NPV og NLR på 82.2%, 78.3%, 92.4% og 0.33. PET har lavere sensitivitet, men noe høyere spesifisitet sammenlignet med MRI/ultralyd. Det ble konkludert med at hverken PET, MRI eller ultralyd var gode nok til å kunne erstatte biopsier etter mistenkelige funn i mammografiundersøkelse

Metodevurdering	Basis for vurderingen	Hva er studert	Metode	Populasjon	Effekt mål	Resultat/kommentar
(5) ANZHSN, 2004 <i>-Combined CT and PET scanner for Carcinomas.</i>	Søk i 11 medisinske databaser og i flere internasjonale HTA databaser Søkedato: februar 2004.	NSCLC Lymfom Gastrointestinal kreft Brystkreft Kreft i genitalier/urinblære Melanom Kolorektalkreft Hode/halskreft Abdominal kreft Livmorhalskreft Eggstokkreft	PET CT PET-CT	Pasientserier 11-134 pasienter	Inndeling i stadier Identifikasjon av lesjoner Sensitivitet og spesifisitet Klinisk utfall	PET-CT gir bedre diagnostisk nøyaktighet enn PET og CT alene, avhengig av krefttype, stadium og om analysen er utført pasientvis eller lesjonsvis. Studier av lav kvalitet rapporterte at PET-CT endret den kliniske behandlingen av pasienter i én studie hvor PET-CT var sammenlignet med PET alene, i 4 studier hvor det var sammenlignet med CT alene, og i 3 studier hvor det var sammenlignet med "gull-standard". Evidens som indikerer effekt på pasientenes helse/klinisk utfall ble ikke presentert.

Metodevurdering	Basis for vurderingen	Hva er studert	Metode	Populasjon	Effekt mål	Resultat/kommentar
(6) BCBS, 2003 (oppdatering) <i>-FDG positron emission tomography for evaluating breast cancer.</i>	Søk i Medline oktober 2003. 20 nye artikler inkludert i denne oppdateringen. (opprinnelig rapport fra 2001.)	Brystkreft	PET	1. 8 studier med totalt 337 pasienter 2. 3 studier med totalt 152 pasienter 3. 7 studier med mellom 10 og 61 pasienter i hver.	1. Gradering av lymfeknuter 2. Deteksjon av tilbakefall 3. Behandlingsrespons	1. Dersom PET ble benyttet til å avgjøre om det skulle utføres lymfedisseksjon, ville 36-67% av pasientene med negativt PET scan ha positive lymfeknuter. 2. Mangel på evidens 3. Mangel på evidens

Metodevurdering	Basis for vurderingen	Hva er studert	Metode	Populasjon	Effekt mål	Resultat/kommentar
(9) Galician Agency for Health Technology Assessment, 2004 <i>-Diagnostic accuracy and clinical usefulness of positron emission tomography (PET) in breast and ovarian cancer recurrence (HTA report).</i> *Rapporten er på Spansk. Denne tabellen er basert på et engelsk sammendrag.	Systematisk søk i Medline, Embase, Cancerlit, NHS Centre for reviews and disseminations, Cochrane.	Eggstokkreft Brystkreft	FDG-PET	* Kommer ikke frem	Sensitivitet og spesifisitet	Rapporten konkluderer at PET har høyere sensitivitet enn konvensjonelle metoder når det gjelder å detektere tilbakefall. Det rapporteres at det er uklart om spesifisiteten ved bruk av PET er høyere eller lavere enn for konvensjonelle metoder. Det rapporteres at kvaliteten til de inkluderte studiene er lav og at det er nødvendig med mer forskning for å vurdere om PET er bedre enn konvensjonelle metoder for å detektere tilbakefall for pasienter med eggstokkreft eller brystkreft.

Metodevurdering	Basis for vurderingen	Hva er studert	Metode	Populasjon	Effekt mål	Resultat/kommentar
(7) ICES, 2004 <i>-Health Technology assessment of positron emission tomography in oncology - a systematic review.</i> (Oppdatering av rapport fra 2001)	Systematisk søk etter "peer-reviewed", grå og webbasert PET relatert litteratur. Søk utført i april, 2004.	Nye studier av NSCLC (2) og brystkreft (2).	PET	4 studier: 445, 157, 360 og 200 pasienter.	Sensitivitet, spesifisitet, PPV og NPV.	-PET hadde en høyere sensitivitet i deteksjonen av NSCLC (stadium N1 og N2/N3) - Sensitiviteten for å detektere NSCLC for FDG PET og ^{99m} Tc depreotid var omtrent lik, men spesifisiteten til FDG PET var bedre. -For å detektere metastaser i aksillære lymfeknuder i kvinner med brystkreft hadde FDG PET moderat nøyaktighet sammenlignet med patologi. Forfatterne konkluderte at FDG PET ikke burde benyttes rutinemessig for stadielinndeling av brystkreft. -I én studie er det vurdert om FDG-PET kan erstatte/komplementere bruken av aksillære lymfbiopsier. Det ble konkludert med at man kan unngå rutinemessig biopsi i tilfeller hvor FDG-PET påviser positive nymfeknuder, men at negativt resultat fra FDG-PET må etterfølges av biopsi for å utelukke falskt negative funn.

Metodevurdering	Basis for vurderingen	Hva er studert	Metode	Populasjon	Effekt mål	Resultat/kommentar
(10) KCE, 2005 <i>-HTA positron emission tomography imaging in Belgium.</i> *Vi hadde ikke tilgang til denne metodevurderingen, og har kun basert oss på et sammendrag publisert på INAHTA sine hjemmesider.	*	*	PET	*	*	Sammendraget konkluderer med at evidens om positive effekter på pasientutfall er knyttet til initiell stadielinndeling av pasienter med NSCLC og for å detektere og lokalisere tilbakefall av kolorektale svulster.

Metodevurdering	Basis for vurderingen	Hva er studert	Metode	Populasjon	Effekt mål	Resultat/kommentar
(8) NHS QIS, 2004 <i>-Positron Emission Tomography (PET) Imaging in Cancer Management.</i>	Et systematisk søk etter systematiske oversikter eller meta-analyser i HTA-databasen, Medline, promedline, Embase og DARE.	Onkologiske sykdommer	PET	Stort sett pasientserier	sensitivitet, spesitivitet m.fl.	Oversikten konkluderer at FDG-PET kan være økonomisk lønnsom sammenlignet med CT for reinddeling i stadier etter kjemoterapibehandling av Hodgkin's og stadielinndeling av NSCLC. De fant også evidens for at PET kan benyttes til diagnostisering av solitære lungeinfiltrater og hode-/nakketumorer, for å detektere metastaser ved brystkreft og thyroidkreft.