

PET och MR för utredning av metastasering till lymfkörtlar i armhålan vid tidig bröstcancer

Avbildningstekniker jämfört med sentinel node-teknik och fyrakörtlarskirurgi

PUBLICERAD 2012-01-25 • WWW.SBU.SE/PET_MR



Inledning

Bröstcancer är den vanligaste cancersjukdomen hos kvinnor i västvärlden. Vid utredning av tidig bröstcancer kartläggs tumörspridning till lymfkörtlarna i armhålan. Idag utreds spridning till lymfkörtlarna med klinisk undersökning, ultraljud, vävnadsprov (biopsi) samt spridningsundersökning med sentinel node-teknik eller fyrakörtlarskirurgi i samband med operation.

Här sammanfattar och kommenterar SBU en systematisk översikt och metaanalys från National Institute for Health Research (NIHR) i Storbritannien. Den brittiska rapporten har utvärderat den diagnostiska träffsäkerheten och kostnadseffektiviteten av att använda PET (positron emissionstomografi) med eller utan datortomografi respektive MR (magnetisk resonanstomografi) i jämförelse med sentinel node-tekniken och fyrakörtlarskirurgi för att kartlägga tumörspridning till lymfkörtlar i armhålan vid tidig bröstcancer.

Kommenterad rapport

Cooper K, Meng Y, Harnan S, Ward S, Fitzgerald P, et al. Positron emission tomography (PET) and magnetic resonance imaging (MRI) for the assessment of axillary lymph node metastases in early breast cancer: systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2011;15(4).

Publikationsdatum: Januari 2011
Senaste sökdatum: April 2009

SBU:s kommentar

De viktigaste slutsatserna i den brittiska rapporten:

PET och MR har lägre sensitivitet och specificitet än sentinel node-undersökning eller fyrakörtlarskirurgi men också färre komplikationer. Sensitiviteten är högre för MR än PET. Högst sensitivitet har MR-kamera med järnoxidkontrast. Sensitiviteten för att hitta små metastaser med PET-kamera är låg. Specificiteten är ungefär likvärdig för PET och MR.

En hälsoekonomisk beslutsmodellering antyder att MR är en mer kostnadseffektiv strategi än sentinel node-tekniken eller fyrakörtlarskirurgi. Enligt denna modell blir kostnaderna lägre och antalet kvalitets-

justerade levnadsår (QALY) fler pga färre komplikationer. Denna strategi riskerar dock att leda till fler falskt negativa (missade) fall med högre risk för framtida återfall men också fler falskt positiva ("falsa alarm") med onödig lymfkörtelutrymning som följd.

- Den hälsoekonomiska modelleringen representerar engelska förhållanden och kan inte omedelbart överföras till svenska förhållanden. Olika klinikers kostnader för sentinel node-tekniken, PET, MR respektive lymfödembehandling kan skilja sig mycket.
- Det finns stora skillnader både vad gäller resultat och metodik i de inkluderade studierna. Exempelvis varierar den bild diagnostiska definitionen för positivt lymfkörtelfynd (storlek/uppbyggnad) mellan studierna. Det finns en stor variation i sensitivitet och specificitet för PET- och MR-kamera mellan studierna. MR-studierna var också relativt små och de vida konfidensintervallen gör också att resultaten måste tolkas med försiktighet.
- Idag finns inte några järnoxidkontrastmedel tillgängliga på svenska marknaden. MR-undersökning med järnoxidkontrast är också tämligen arbetskrävande eftersom bilder måste tas både med och utan kontrast vilket gör att kostnaden blir högre. I Sverige är inte fyrakörtlarskirurgi rutinmetod. Däremot tillhör sentinel node-tekniken rutinen i samband med bröstkirurgi vid icke-palpabla lymfkörtlar i axillen. Risken för biverkningar efter sentinel node-tekniken är låg jämfört med axillutrymning och är därför inte ett argument för användning av PET eller MR.
- Den betydligt lägre sensitiviteten för PET jämfört med sentinel node-tekniken är en nackdel.
- Resultaten för MR är däremot lovande men studierna var få och små och fler studier behövs varför detta kan betraktas som en kunskapslucka.

Sammanfattning av originalrapporten

Om studierna

Totalt 35 studier inkluderades i den systematiska översikten.

Studierna utfördes i Europa, Norden, USA, Kanada, Sydkorea, Hongkong och Japan. Medelåldern var 56 år (49–67 år) i PET-studierna och 59 år (53–66 år) i MR-studierna.

Studier som rapporterade sensitivitet och specificitet med PET och MR jämfört med fyrakörtlarskirurgi eller sentinel node-tekniken som standard i kartläggning av lymfkörtelstatus vid diagnos av tidig bröstcancer inkluderades. Studier som jämförde fyrakörtlarskirurgi med sentinel node-tekniken exkluderades.

PET-studier med färre än 20 patienter exkluderades men ingen exklusion av MR-studier med lågt patientantal gjordes.

En kostnadseffektivitetsmodell presenteras för att studera PET och MR som ersättning för sentinel node-teknik eller fyrakörtlarskirurgi eller som komplement (se Hälsoekonomi).

Resultat

PET eller PET/datortomografi jämförelse med sentinel node teknik/fyrakörtlarskirurgi

För PET/datortomografi:

- Sensitivitet 56 procent (95 % konfidensintervall (KI) 44–67 procent)
- Specificitet 96 procent (KI 90–99 procent) (metaanalys av 7 studier med totalt 862 patienter).

PET:

- Sensitivitet 66 procent (KI 50–79 procent)
- Specificitet 93 procent (KI 89–96 procent) (metaanalys av 19 studier, 1 729 patienter)

PET (små metastaser <2 mm):

- Sensitivitet 11 procent (metaanalys av 5 studier, 63 patienter)

MR i jämförelse med sentinel node-teknik/fyrakörtlarskirurgi

MR:

- Sensitivitet 90 procent (KI 78–96 procent)
- Specificitet 90 procent (KI 75–96 procent) (metaanalys av 9 studier, 307 patienter)

Järnoxidkontrast-förstärkt MR

- Sensitivitet 98 procent (KI 61–100 procent)
- Specificitet 96 procent (KI 72–100 procent) (metaanalys av 5 studier, 93 patienter).

Järnoxidkontrast-förstärkt¹ MR visade en trend mot högre sensitivitet och specificitet än gadolinium-förstärkt MR.

Hälsoekonomi

Beslutsmodelleringen för kostnadseffektivitet talar för att det är kostnadseffektivt att ersätta sentinel node-tekniken och fyrakörtlarskirurgi med MR.

Om sentinel node-tekniken och fyrakörtlarskirurgi inte görs medför detta mindre biverkningar såsom lymfödem som har en uppskattad negativ livstidpåverkan på livskvalitet.

MR har lägre sensitivitet och specificitet än sentinel node-tekniken och fyrakörtlarskirurgi och detta kommer leda till att några fall blir falskt negativa med risk för sämre utfall och några falskt positiva som får genomgå lymfkörtelkirurgi med risk för bieffekter.

På populationsnivå överväger ändå de positiva effekterna med mindre bieffekter och kostnader. Svagheter som framförs i modellen är att evidens för sensitivitet och specificitet för fyrakörtlarskirurgi är sämre än för sentinel node-tekniken.

Frekvensen biverkningar för fyrakörtlarskirurgi har antagits lika som för sentinel node-tekniken men kan vara större. Sensitivitet och specificitet uppvisade en stor variation mellan studier och dessutom var studierna med MR få och små.

Slutsatser enligt originalrapporten

- PET och MR har lägre sensitivitet och specificitet än sentinel node-undersökning eller fyrakörtlarskirurgi men också färre komplikationer.
- Sensitiviteten är högre för MR än för PET, högst sensitivitet har MR med järnoxidkontrast.
- Sensitiviteten är låg för att hitta små metastaser (<2 mm) med PET.
- Specificiteten är ungefär likvärdig för PET och MR.
- Analysen begränsas dock av små och få studier med MR och variation i kriterier för att bildmässigt bedöma en körtel som positiv.

¹. * Super-paramagnetisk järnoxidkontrast (USPIO-ultrasmall super-paramagnetic iron oxide).

Behandling av bröstcancer

Den vanligaste behandlingen av bröstcancer är operation. Målet är att avlägsna lokaliserad bröstcancer med marginal. Den vanligaste formen av kirurgi är numera bröstbevarande kirurgi (sektorresektion, partiell mastektomi) men beroende på tumörens storlek och andra riskfaktorer måste ibland hela bröstet tas bort (mastektomi). Samtliga ingrepp kombineras med undersökning/borttagning av lymfkörtlar i armhålan.

Beroende på tumörens egenskaper förbehandlas ibland patienter med hormonell behandling (tamoxifen, aromatashämmare) och/eller med cytostatika, ibland kombinerat med antikroppen trastuzumab. Men det vanligaste är att dessa behandlingar ges efter operation, då även strålbehandling ges. Man har i upprepade studier visat att dessa åtgärder minskar risken för återfall och ökar överlevnaden. Det är endast några få procent av patienterna som enbart opereras.

För att läsa mer om behandling av bröstcancer, se lästips

Bröstcancer och spridning till lymfkörtlar

Den vanligaste spridningsvägen för bröstcancer är till lymfkörtlar i armhålan. Kartläggning av metastasering till lymfkörtlar i armhålan är viktig för stadietbedömningen och påverkar val av vidare behandling. Lymfkörtelstatus är den enskilt viktigaste prognostiska faktorn för bröstcancer. Kirurgiskt avlägsnande av lymfkörtelmetastaser minskar dessutom risk för lokala och närliggande recidiv samt fjärrmetastaser. Utredning av knölar i bröstet innefattar förutom mammografi, noggrann palpation av armhåla för att upptäcka eventuella lymfkörtelmetastaser och därefter nålbiopsi av tumör i bröst och eventuell misstänkt körtel. Ultraljud av armhåla kan detektera icke palpabla lymfkörtlar som kan punkteras.

Sentinel node-teknik och fyrakörtlarskirurgi

För patienter som inte har påvisbar lymfkörtelmetastasering preoperativt kan i samband med operation sentinel node-biopsi utföras varvid ett färgämne och en radioaktiv isotop sprutas in i tumören som letar sig till den så kallade portvaktskörteln som opereras bort för mikroskopi. Alternativt kan så kallad "axill sampling" utföras varvid vanligen fyra körtlar opereras bort. Körteln/körtlarna undersöks av patolog under operation för att vid fynd av maligna celler kunna utvidga kirurgin under samma narkos.

PET och MR

Positron emissions tomografi (PET) är en tredimensionell avbildningsteknik som bygger på indirekt gammastrålning som emitteras från ett positron emitterande spårämne som injicerats i kroppen bundet till en biologiskt aktiv molekyl, vanligen ¹⁸F-FDG (FDG; 2-fluor-2-deoxy-D-glukos).

Magnetresonanstekniken (MR) bygger på att väteatomer (kärnor) i ett kraftigt magnetfält utsätts för radiovågor och då avger signaler som kan detekteras. Denna avbildningsteknik ger mycket bra upplösning av kroppsdelar som innehåller vatten, framför allt mjuk vävnad.

Sensitivitet och specificitet – mått på diagnostisk träffsäkerhet

Sensitivitet anger i detta sammanhang en undersöknings förmåga att korrekt identifiera metastaser (antal sant positiva/alla personer med metastaser).

Specificitet anger här en undersöknings förmåga att korrekt ange personer som körtel negativa, dvs utan metastaser (sant negativa/alla utan metastaser).

Lästips

Nationella riktlinjer, Svenska bröstcancergruppen.

Nationella riktlinjer för behandling av bröstcancer, kolorektal cancer och prostatacancer, Socialstyrelsen.

Projektgrupp

Sakkunnig/projektledare

Sigurd Vitols, professor, SBU

Granskare

Thomas Hatschek, docent/överläkare, Onkologiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna

Anders Rydh, docent/överläkare, Avdelningen för diagnostisk radiologi, Norrlands universitetssjukhus

Kommenterad rapport

Cooper K, Meng Y, Harnan S, Ward S, Fitzgerald P, et al. Positron emission tomography (PET) and magnetic resonance imaging (MRI) for the assessment of axillary lymph node metastases in early breast cancer: systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2011;15(4).

SBU utvärderar sjukvårdens metoder

SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering, är en statlig myndighet som utvärderar hälso- och sjukvårdens metoder. SBU analyserar metodernas nytta, risker och kostnader och jämför vetenskapliga fakta med svensk vårdpraxis. Målet är att ge ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör hur vården ska utformas.

SBU Kommenterar och sammanfattar utländska medicinska kunskapsöversikter. SBU granskar översikten men inte de enskilda studierna. Forskning som förändrar kunskapsläget kan ha tillkommit senare.

SBU Kommenterar publicerad: 2012-01-25
Originalrapporten publicerad: Januari 2011
Rapporten kan hittas på www.sbu.se/PET_MR.

Läs fler SBU Kommenterar på www.sbu.se

Ansvarig utgivare: Måns Rosén, Direktör SBU
Programchef: Jan Liliemark, SBU
Grafisk produktion: Åsa Isaksson, SBU

SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering
Box 3657, 103 59 Stockholm • Olof Palmes Gata 17
Telefon: 08-412 32 00 • Fax: 08-411 32 60
E-post: info@sbu.se • www.sbu.se