



**RГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№353 от 12.10.2020	1 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

1. Название отчета	Однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ) обнаружения сторожевых лимфатических узлов при раке молочной железы и меланоме
2. Авторы (должность, специальность, научное звание)	Жусупова Анар магистр гуманитарных и социальных наук главный специалист
3. Заявитель	РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ
4. Заявление по конфликту интересов	Конфликта интересов нет
5. Заявленные показания	C43 - Злокачественная меланома кожи; C50 - Злокачественные новообразования молочной железы
6. Альтернативные методы /Компараторы, применяемые в РК/	Планарная радиолимфография C03.076.005 Лимфография – 89300,60 тенге

Краткая информация о технологии

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ) обнаружения сторожевого лимфатического узла при раке молочной железы и меланоме - это радионуклидный метод визуализации региональных лимфатических узлов, представляющих собой фильтрующую установку на пути оттока лимфы от опухоли, с применением РФП.

Ориентировочная стоимость проведения ОФЭКТ/КТ обнаружения сторожевых лимфатических узлов при раке молочной железы и меланоме составляет 96 540,92 тенге за одно исследование (в стоимость включены затраты на оплату труда, стоимость расходного материала и амортизацию оборудования).

Резюме (результат экспертизы)

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ) обнаружения сторожевых лимфатических узлов при раке молочной железы и меланоме в сравнении с планарной радиолимфографией имеет более высокую чувствительность, более высокий уровень выявляемости и воспроизводимости (95,4% при меланоме и 89,7% при раке молочной железы), обеспечивая детальное определение анатомического расположения СЛУ и обнаружение большего количества СЛУ, чем ПРЛ. Отсутствие побочных эффектов и низкая частота рецидивов позволяет сделать вывод о том, что предлагаемый метод является клинически эффективным и безопасным. Экономические исследования показали, что предоперационная ОФЭКТ/КТ сокращает расходы за счет уменьшения операционного



Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№353 от 12.10.2020	2 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

времени, длительности госпитализации и меньшего использования общей анестезии. Незначительное превышение стоимости новой технологии (8%) в сравнении с альтернативным методом и ее диагностические преимущества позволяют прийти к заключению об экономической эффективности ОФЭКТ/КТ.

Уровень доказательности – В.

Список аббревиатур и сокращений

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения;
ДИ – доверительный интервал;
ЗНО – злокачественные новообразования;
МА – местная анестезия;
МГШ – меланома кожи головы и шеи;
ОФЭКТ/КТ - однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с компьютерной томографией;
ПРЛ – планарная радиолимфография;
РМЖ – рак молочной железы;
РСЛУ – резекция сторожевых лимфатических узлов;
РФП – радиофармпрепараты;
РШМ – рак шейки матки;
СЛУ – сторожевые лимфатические узлы.

Цель отчета заключается в проведении оценки клинической эффективности, безопасности и экономической эффективности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ) обнаружения сторожевых лимфатических узлов при раке молочной железы и меланоме.

1. Описание проблемы

1.1. Описание заболевания (причины, факторы риска)

Меланома – самый серьезный тип рака кожи, который развивается в клетках (меланоцитах), вырабатывающих меланин – пигмент, придающий коже цвет. Меланома также может образовываться в глазах и, изредка, внутри тела¹.

Хотя точная причина меланомы может быть неизвестна, несколько факторов могут увеличить риск развития болезни. Основным фактором риска меланомы является воздействие ультрафиолетового света, риск возрастает с увеличением объема воздействия. Раннее воздействие, особенно у людей, которые часто получали солнечные ожоги в детстве, также увеличивает риск меланомы².

Также к факторам, увеличивающим риск развития меланомы, относятся:

- искусственный загар;
- наличие большого количества родинок;
- светлая кожа;

¹ Melanoma. - <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/melanoma/symptoms-causes/syc-20374884>

² Risk factors for melanoma. - <https://www.cancercenter.com/cancer-types/melanoma/risk-factors>



Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№353 от 12.10.2020	3 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

- семейный анамнез;
- наследственная меланома;
- наследственные заболевания;
- перенесенный рак кожи;
- раса или этническое происхождение;
- возраст;
- слабое или пониженное состояние иммунитета³.

Рак молочной железы – это заболевание, при котором бесконтрольно разрастаются клетки молочной железы. Существуют разные виды РМЖ, они зависят от того, какие клетки молочной железы превращаются в раковые. РМЖ может начаться в разных частях груди: дольке (железы, вырабатывающие молоко), протоках (линиях, по которым молоко подается к соску) и соединительной ткани (состоит из фиброзной и жировой ткани, соединяет и окружает все части молочной железы). Большинство случаев РМЖ начинается в протоках или долях. РМЖ может распространяться на другие органы через кровеносные и лимфатические сосуды⁴.

Причины РМЖ до конца не изучены. Однако известны факторы риска, влияющие на вероятность развития заболевания:

- возраст;
- семейный анамнез;
- перенесенный РМЖ или уплотнение молочной железы;
- плотная молочная железа;
- гормоны и гормональная терапия⁵.

1.2. Эпидемиологические данные (заболеваемость, распространенность и т.д.)

Меланома. Заболеваемость меланомой продемонстрировала самый большой рост и увеличилась примерно в 3 раза за последние 30-40 лет. Это шестой вид рака по распространенности у мужчин и седьмой у женщин. Вероятность заболеваемости – 1 из 37 мужчин и 1 из 56 женщин. 5-10% меланомы являются наследственными. По состоянию на 2011 год приходилось 10-14 случаев на 100 000 жителей в Центральной Европе и 6-10 на 100 000 жителей в Южной Европе. В США заболеваемость возросла до 10-25 случаев на 10 000 жителей, в Австралии и Новой Зеландии самый высокий уровень заболеваемости – 60 случаев на 100 000 жителей. По состоянию на 2018 год в Европе заболеваемость составляла 4-18 случаев на 100 000 жителей, а в Австралии – 40 на 100 000 человек. По

³ Melanoma: Risk factors and Prevention - <https://www.cancer.net/cancer-types/melanoma/risk-factors-and-prevention>

⁴ Breast Cancer. What is breast cancer? - https://www.cdc.gov/cancer/breast/basic_info/what-is-breast-cancer.htm

⁵ Breast Cancer in Women. - <https://www.nhs.uk/conditions/breast-cancer/causes/>



Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№353 от 12.10.2020	4 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

данным ВОЗ, глобальное количество новых пациентов с меланомой составляет более 130 000 случаев в год и составляет 90% смертей от рака кожи^{6,7}.

Меланома является третьим по распространенности раком в Австралии и пятым в США. По оценкам Американского онкологического общества, в 2011 году в США было диагностировано около 70 230 новых случаев меланомы, что привело к примерно 8790 смертельным исходам. В 2016 году в США на нее пришлось 76 380 новых случаев заболевания и 10 130 смертей. На меланому приходится <5% случаев рака кожи, но она вызывает >75% случаев смерти от рака кожи и, таким образом, представляет собой серьезную проблему для здоровья и экономическое бремя. Неудовлетворительная 5-летняя выживаемость менее 10% для пациентов с отдаленными метастазами делает раннее выявление и точную оценку метастатической меланомы решающим фактором для улучшения результатов и безрецидивной выживаемости. При ранней диагностике вероятность выживаемости составляет 90%. На момент постановки диагноза 84% меланомы локализованы, 8% уже имеют регионарные метастазы (лимфатические узлы) и 4% имеют отдаленные метастазы. В 4% случаев первичный очаг неизвестен^{8,9,10}.

Рак молочной железы – самое частое заболевание среди женщин в мире. По оценкам, в 2010 году составило около 210 000 новых случаев РМЖ и 40 000 смертей, в 2012 году было подсчитано 1.7 млн новых случаев РМЖ, что составляло 12% от всех случаев рака и 25% случаев рака женщин¹¹.

По данным ВОЗ, в 2018 году количество новых случаев составило 2 088 849 (11.6%) человек, количество смертельных исходов достигло 626 679 (6.6%) случаев. Самое большое количество случаев РМЖ приходится на Восточную Азию (476 509 человек). Самое большое количество смертей зарегистрировано в Южно-Центральной Азии (123 060). Самые высокие стандартизованные по возрасту показатели заболеваемости на 100 000 населения приходятся на Австралию и Западную Европу,

⁶ Vidal-Sicart S. et al. Sentinel node in melanoma and breast cancer. Current considerations. - Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (English Edition). Volume 34, Issue 1, January–February 2015, Pages 30-44. <https://doi.org/10.1016/j.reminie.2014.12.001>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2253808914001633>

⁷ Mangano AM, Addabbo W, Semprebene A, Ventroni G, Mango L. Search Sentinel Lymph Node in Melanoma: SPECT/CT Added Value. A Case Report. J Cancer Res Forecast. 2018; 1(1): 1001. <https://scienceforecastoia.com/Articles/JCRF-V1-E1-1001.pdf>

⁸ Там же.

⁹ Wei W, Ehlerding EB, Lan X, Luo Q, Cai W. PET and SPECT imaging of melanoma: the state of the art. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018;45(1):132-150. doi:10.1007/s00259-017-3839-5 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29085965/>

¹⁰ Stoffels, I. et al. Sentinel lymph node excision with or without preoperative hybrid single-photon emission computed tomography/computed tomography (SPECT/CT) in melanoma: study protocol for a multicentric randomized controlled trial. Trials 20, 99 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13063-019-3197-7> #citeas <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-019-3197-7#citeas>

¹¹ Vidal-Sicart S. et al. Sentinel node in melanoma and breast cancer. Current considerations. - Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (English Edition). Volume 34, Issue 1, January–February 2015, Pages 30-44. <https://doi.org/10.1016/j.reminie.2014.12.001>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2253808914001633>



Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№353 от 12.10.2020	5 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

составляя 94.2 и 90.6 на 100 000 населения, соответственно, самые низкие показатели - на Южно-Центральную Азию и Центральную Африку, составляя 25.9 и 27.9. Самый высокий стандартизированной по возрасту показатель смертности на 100 000 населения в Меланезии – 25.5, самый низкий – в Восточной Азии¹².

1.3. Современная ситуация в Казахстане (в мире)

Меланома. В 2017 и 2018 гг. абсолютное количество больных с впервые в жизни установленным диагнозом рак кожи составило 3661 и 3432, соответственно¹³. Согласно данным общественного фонда «Вместе против рака», в Казахстане в 2015 году количество больных меланомой составило 440 человек (1.8 случаев на 100 000 жителей). В том же году от меланомы умерло 102 человека (0.6 на 100 000)¹⁴.

Среди азиатских стран Казахстан занимает лидирующую позицию по заболеваемости меланомой в 2018 году на уровне 1.2 случаев на 100 000 населения в год. По смертности от меланомы РК занимает второе место, составляя 0.7 случаев на 100 000 населения. В 2018 году зарегистрировано 369 новых случаев меланомы, включая 226 (61%) случаев у женщин и 143 (39%) у мужчин. Заболеваемость выше у женщин и составляет 61%, 5-летняя выживаемость больных с меланомой в РК с 2009 года уменьшилась на 2.2%.

В динамике за 10 лет (2009-2018 годы) в РК отмечается увеличение заболеваемости меланомой на 63%. Смертность выше среди мужчин, чем среди женщин. Годовой коэффициент смертности составляет 0.7%, у мужчин – 0.6%, у женщин – 0.5%¹⁵.

РМЖ занимает первое место по распространенности онкологических заболеваний в Республике Казахстан. 92% женщин старше 30 лет страдают различными болезнями молочной железы, которые в запущенных случаях могут перерасти в РМЖ¹⁶. В 2017 и 2018 гг. абсолютное количество больных с впервые в жизни установленным диагнозом РМЖ 4338 и 4603, соответственно. За данный период показатель смертности по причине РМЖ составил 6.9 на 100 000 населения, удельный вес I-II стадий РМЖ составили 84.8% и 87.6%, соответственно¹⁷. В структуре заболеваемости ЗНО обоих полов удельный вес

¹² Breast Cancer. Globocan, 2018 - <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/20-Breast-fact-sheet.pdf>

¹³ 2018 жылда Қазақстан Республикасы халқының денсаулығы және денсаулық сақтау үйімдарының қызметі. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2017 году: Стат. жинақ.-Астана, 2018.-3546.-қазақша, орысша

¹⁴ Международная конференция «Новые подходы к лечению рака кожи и меланомы. - <http://oncology.kz/news/344-mezhdunarodnaya-konferenciya-novye-podhody-k-lecheniyu-raka-kozhii-i-melanomy.html>

¹⁵ Тулеугова Д.А. и соавт. Меланома: показатели заболеваемости и смертности в мире и в Казахстане в 2018 году. – Онкология и радиология Казахстана. № 1 (55). 2020 год. - http://oncojournal.kz/docs/2020-god-vypusk-55-nomer-1_21-29.pdf

¹⁶ Сайт Больницы Медицинского центра Управления делами Президента РК - <https://bmcupd.kz/ru/patients/prevention/hls-center-news/vsemirnyy-den-osvedomlennosti-o-rake-molochnoy-zhelez.html>

¹⁷ 2018 жылда Қазақстан Республикасы халқының денсаулығы және денсаулық сақтау үйімдарының қызметі. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2017 году: Стат. жинақ.-Астана, 2018.-3546.-қазақша, орысша



Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№353 от 12.10.2020	6 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

РМЖ составил 14.4% в 2018 году (2017 год – 13.8%). РМЖ в структуре причин смерти от ЗНО населения страны обоих полов девять лет подряд занимает третью позицию, составляя 8.7% в 2018 году (2017 год – 8.4%)¹⁸.

По данным ВОЗ, в РК стандартизированной по возрасту показатель заболеваемости РМЖ на 100 000 населения составил 43.6-56.7, показатель смертности на 100 000 населения – 16.7-20.0¹⁹.

1.4. Описание технологии (описание, показания, противопоказания, срок эксплуатации, побочные явления, ожидаемый эффект от внедрения)

Описание техники проведения технологии

В основе метода лежит избирательная способность неизмененных ретикулоэндотелиальных клеток лимфатических узлов захватывать меченные радионуклидами коллоидные частицы, поступающие с лимфой из тканевого депо после введения в опухоль, окружающие опухоль ткани и/или в подкожную клетчатку, расположенную перитуморально. При этом получают информацию о направлении путей лимфооттока от опухоли к лимфатическим узлам, являющимися регионарными. Один или несколько регионарных лимфатических узлов, которые первыми стоят на пути оттока лимфы и, следовательно, первыми поражаются мигрирующими с током лимфы опухлевыми клетками, являются «сторожевыми».

Кратность применения: исследование проводится однократно. В случае назначения врачом ядерной медицины может быть проведено дополнительное ОФЭКТ/КТ исследование. Первым проводится томографическое ОФЭКТ исследование, затем КТ исследование того же сегмента. Используется автоматическое обнаружение контура, чтобы расстояние между пациентом и детекторами было минимальным для получения лучшего изображения. При завершении получается серия статических изображений, 1 томограмма (серия снимков по углам), 1 КТ изображение (серия снимков в 3 проекциях).

Техника проведения: Подкожное, или внутрикожное введение РФП проводится непосредственно на столе аппарата ОФЭКТ/КТ. Стандартное исследование проводится 1 этапом в статическом режиме.

При раке молочной железы через 5 минут после введения РФП начинается сбор данных в 4 проекциях со свинцовым экранированием и без: передняя и нижняя (Ant&Post), боковые (LLat&RLat) проекции. Пациенту необходимо массажировать (вращательные движения) молочную железу в течение одной минуты после введения РФП.

При меланоме сбор данных необходимо начать через 2 минуты после введения РФП. Сбор данных проводится в 4 проекциях: передняя и нижняя проекции 2 участков (Ant&Post), место инъекции и регионарных лимфатических узлов; боковые проекции (Rt.lateral&Lt.lateral) регионарных лимфатических узлов. Проводить сканирование также необходимо со свинцовым экранированием и без.

¹⁸ Данные, представленные КазНИИОР от 2018 года

¹⁹ Breast Cancer. Globocan, 2018 - <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/20-Breast-fact-sheet.pdf>



Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№353 от 12.10.2020	7 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

Исследование проводится: при раке молочной железы в положении лежа на спине, рука пациента (со стороны молочной железы, в которую был введен РФП) в положении 90° к телу, с расположением детекторов над и под палеттой; при меланоме позиционирование пациента зависит от места первичной локализации. Положение пациента указывает врач радиоизотопной диагностики. Исследование длится около 15-20 минут.

При завершении исследования получается 8 статических изображений при раке молочной железы: 2 пары переднего и нижнего проекции и 2 пары (4) боковой проекции со свинцовым экранированием и без; при меланоме 10 статических изображений: по 2 пары передних и нижних проекции и 2 пары (4) боковой проекции со свинцовым экранированием и без²⁰.

Показания

Показания для ОФЭКТ/КТ зависят от типа ЗНО и сложности лимфодренажа. Для некоторых ЗНО, таких как РМЖ и гинекологические ЗНО, показания для проведения ОФЭКТ/КТ включены в руководства международных ассоциаций ядерной медицины. В целом, показания для включения ОФЭКТ/КТ в процедуру выявления СЛУ следующие:

- выявление СЛУ при отсутствии лимфодренажа при ПРЛ. Из-за коррекции тканевого ослабления ОФЭКТ/КТ обычно более чувствительна, чем планарная визуализация, и может быть особенно полезна для пациентов с ожирением;
- локализация СЛУ в областях со сложной анатомией и большим количеством лимфатических узлов, таких как голова и шея, или в случаях неожиданного лимфатического дренажа на ПРЛ. ОФЭКТ/КТ также полезен при абerrантном лимфатическом дренаже;
- анатомическая локализация и выявления дополнительных СЛУ в областях глубокого лимфатического дренажа, такие как почечная лоханка, брюшная полость или средостение.
- обнаружение СЛУ в непосредственной близости от места инъекции, что наблюдается, к примеру, при:
 - периаурикулярной меланоме с дренированием в СЛУ околоушной области и/или уровня второго шейного позвонка;
 - раке полости рта и меланомы нижней части лица с дренированием в субментальные и подчелюстные СЛУ;
 - меланоме верхней части туловища с дренированием в окололопаточные и надключичные узлы;
 - при меланоме спины с дренированием в межреберные и забрюшинные узлы;
 - РМЖ с дренированием в интрамаммарные СЛУ или подмышечные узлы рядом с первичной опухолью в верхнем внешнем квадранте груди;

²⁰ Заявка РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ



Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№353 от 12.10.2020	8 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

- раке простаты или РШМ с дренированием в СЛУ малого таза²¹.

Противопоказания

Абсолютных противопоказаний нет.

К относительным противопоказаниям относятся пациенты, у которых превышен предельный вес для ОФЭКТ или КТ (в зависимости от аппарата, обычно не менее 150 кг). Пациенты должны оставаться в состоянии неподвижности, обычно от 20 до 40 минут²².

Побочные явления

В исследованиях нет данных о наличии побочных эффектов при применении ОФЭКТ/КТ для выявления СЛУ при РМЖ или меланоме. Также известно, что ОФЭКТ/КТ не вызывает побочных эффектов. Риски, связанные с дополнительным облучением, необходимым для КТ с низкой дозой облучения, минимальны, при этом доза при использовании стандартной техники КТ с низкой дозой составляет примерно 20-25% от сопоставимой стандартной рентгенологической диагностической КТ²³.

Ожидаемый эффект от внедрения

В определенных случаях, таких как отсутствие отображения СЛУ, сложная интерпретация планарных изображений, или аномальный лимфатический дренаж, ОФЭКТ/КТ может улучшить чувствительность и специфичность визуализации²⁴, что приведет к обнаружению большего количества СЛУ и, как следствие, изменению и облегчению хирургического планирования и более конкретизированной хирургической процедуре (из-за изменения местоположения, размера и точности разреза), что положительно повлияет на снижение заболеваемости, продолжительность хирургических операций и снижение затрат²⁵.

1.5. История создания, различные модели /версии/ модификации.

В 1992 году Дональд Мортон представил современную концепцию сторожевого узла и методологические аспекты процедуры у пациентов с меланомой. Этот подход включал инъекцию синего красителя перед иссечением кожи и хирургический поиск СЛУ в предполагаемом бассейне дренажа. В 1993 году к процедуре были добавлены

²¹ Valdés Olmos, R.A., Rietbergen, D.D.D. & Vidal-Sicart, S. SPECT/CT and sentinel node lymphoscintigraphy. *Clin Transl Imaging* 2, 491–504 (2014). <https://doi.org/10.1007/s40336-014-0087-6> -
<https://link.springer.com/article/10.1007/s40336-014-0087-6#citeas>

²² SPECT-CT scan - <https://www.insideradiology.com.au/spect-ct-scan-hp/>

²³ Там же.

²⁴ Vercellino, L. et al. (2013). Role of SPECT/CT in Sentinel Lymph Node Detection in Patients With Breast Cancer. Clinical nuclear medicine. 39. 10.1097/RNU.0b013e31829af8c0. -
https://www.researchgate.net/publication/251234958_Role_of_SPECTCT_in_Sentinel_Lymph_Node_Detection_in_Patients_With_Breast_Cancer/citation/download

²⁵ Quartuccio N. et al. Comparison of ^{99m}Tc-Labeled Colloid SPECT/CT and Planar Lymphoscintigraphy in Sentinel Lymph Node Detection in Patients with Melanoma: A Meta-Analysis - *J Clin Med.* 2020 Jun; 9(6): 1680. doi: [10.3390/jcm9061680](https://doi.org/10.3390/jcm9061680) - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7356992/>



Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№353 от 12.10.2020	9 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

радиоколлоиды и интраоперационные гамма-зонды, что позволило использовать акустические сигналя для обнаружения СЛУ в операционной. Благодаря использованию радиоколлоидов, предоперационная визуализация с использованием лимфосцинтиграфии была включена в повседневную практику. Через несколько лет предоперационное лимфатическое картирование было улучшено за счет включения ОФЭКТ/КТ в процедуру обнаружения СЛУ²⁶.

Впервые использование ОФЭКТ/КТ для обнаружения СЛУ были опубликованы в двух исследованиях. В исследовании Even-Sapir et al. (2003) у 9 из 21 пациента с первичной опухолью, расположенной в области головы, шеи или туловища, объединенные изображения ОФЭКТ/КТ выявили сторожевые узлы, которые были пропущены на планарных изображениях. Два из них были метастатическими СЛУ²⁷. В докладе Wagner et al., сравнивающем ПРЛ с ОФЭКТ/КТ, были обследованы 30 пациентов с плоскоклеточным раком области головы и шеи. 49 СЛУ обнаружены с помощью ОФЭКТ/КТ и 38 узлов с помощью ПРЛ. Исследователи пришли к выводу, что ОФЭКТ/КТ более чувствительна к опухолевым сторожевым узлам²⁸.

1.6. Опыт использования в мире (какие производители).

В Практическом руководстве Общества ядерной медицины и молекулярной визуализации (США) и Европейской ассоциации ядерной медицины по лимфосцинтиграфии и локализации сторожевого узла при РМЖ рекомендуется применение ОФЭКТ/КТ для получения анатомических данных. ОФЭКТ/КТ обеспечивает трехмерными изображениями, которые имеют лучший контраст и пространственное разрешение в сравнении с планарными изображениями²⁹.

В Практическом руководстве Общества ядерной медицины и молекулярной визуализации (США) и Европейской ассоциации ядерной медицины по лимфосцинтиграфии и биопсии сторожевого узла при меланоме ОФЭКТ/КТ рекомендуется при МГШ из-за сложной анатомии. Кроме того, ОФЭКТ/КТ настоятельно рекомендуется для выявления СЛУ в паховой и подмышечной области, поскольку

²⁶ Valdés Olmos, R.A., Rietbergen, D.D.D. & Vidal-Sicart, S. SPECT/CT and sentinel node lymphoscintigraphy. *Clin Transl Imaging* 2, 491–504 (2014). <https://doi.org/10.1007/s40336-014-0087-6> - <https://link.springer.com/article/10.1007/s40336-014-0087-6#citeas>

²⁷ Even-Sapir E, Lerman H, Lievshitz G, et al. Lymphoscintigraphy for sentinel node mapping using a hybrid SPECT/CT system. *J Nucl Med* 2003;44:1413–20 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12960185/>

²⁸ Wagner A, Schicho K, Glaser C, et al. SPECT-CT for topographic mapping of sentinel lymph nodes prior to gamma probe-guided biopsy in head and neck squamous cell carcinoma. *J Craniomaxillofac Surg* 2004;32:343–9 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1555515/>

²⁹ Giannarile F, et al. (2013). The EANM and SNMMI practice guideline for lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer. *European Journal Of Nuclear Medicine And Molecular Imaging*, 40(12), 1932-1947. <https://doi.org/10.1007/s00259-013-2544-2>

- https://eanm.org/publications/guidelines/2013_published_EANM-SNMMI_GL_Breast_Scintigraphy.pdf



Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№353 от 12.10.2020	10 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

облегчает обнаружение транзитных узлов и абerrантный застой лимфатического дренажа в лимфатических сосудах³⁰.

1.7. Опыт использования в Казахстане, кадровый потенциал, материально-техническое обеспечение для внедрения.

ОФЭКТ/КТ обнаружения сторожевых лимфатических узлов при раке молочной железы и меланоме проводится в условиях отделения ядерной медицины согласно действующим нормативным правовыми актам.

Требование к оснащению:

- Однофотонный эмиссионный компьютерный томограф, совмещенный с КТ;
- РФП - Тс99м – наноколлоид;
- Кобальтовая ручка;
- Кобальтовая пластина;
- Индивидуальные, стационарные и передвижные средства радиационной защиты;
- Рабочая станция с программным обеспечением обработки данных.

По информации данной Заявителем, в июне 2018 года в РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ был проведен мастер-класс «Иновационные методы в ОФЭКТ/КТ диагностике» под руководством заведующего кабинетом радиоизотопной диагностики клиники военно-морской и госпитальной терапии Военной медицинской Академии им. С.М.Кирова (г. Санкт-Петербург, РФ) доктором Суховым Вячеславом Юрьевичем, где в том числе были проведены исследования сторожевых лимфатических узлов при раке молочной железы и меланоме.

В настоящий момент проводится процедура дополнительного закупа гамма-зонда. Возобновление исследований планируется в 1-м квартале 2021 года.

2. Клинический обзор

3.1. Методы, стратегия поиска по клинической эффективности и безопасности

Для проведения систематического поиска использовались следующие ключевые слова: “SPECT/CT” AND “melanoma” OR “SPECT/CT” AND “breast cancer”.

Поиск проводился в базах данных PubMed, Cochrane Library и Google Scholar. При поиске в качестве ограничительных фильтров были использованы: опубликованные за последние 10 лет (с 2011 по 2020 гг.), имеющие дизайн клинических исследований, РКИ, мета-анализов и систематических обзоров, проведенные на человеке.

³⁰ Bluemel, C., Herrmann, K., Giannarile, F., Nieweg, O., Dubreuil, J., & Testori, A. et al. (2015). EANM practice guidelines for lymphoscintigraphy and sentinel lymph node biopsy in melanoma. *European Journal Of Nuclear Medicine And Molecular Imaging*, 42(11), 1750-1766. <https://doi.org/10.1007/s00259-015-3135-1> - https://www.eanm.org/content-eanm/uploads/2016/11/2015_EANM_Lymphoscint_SentinelNode.pdf



Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения

Номер экспертизы и дата

№353 от 12.10.2020

Страница

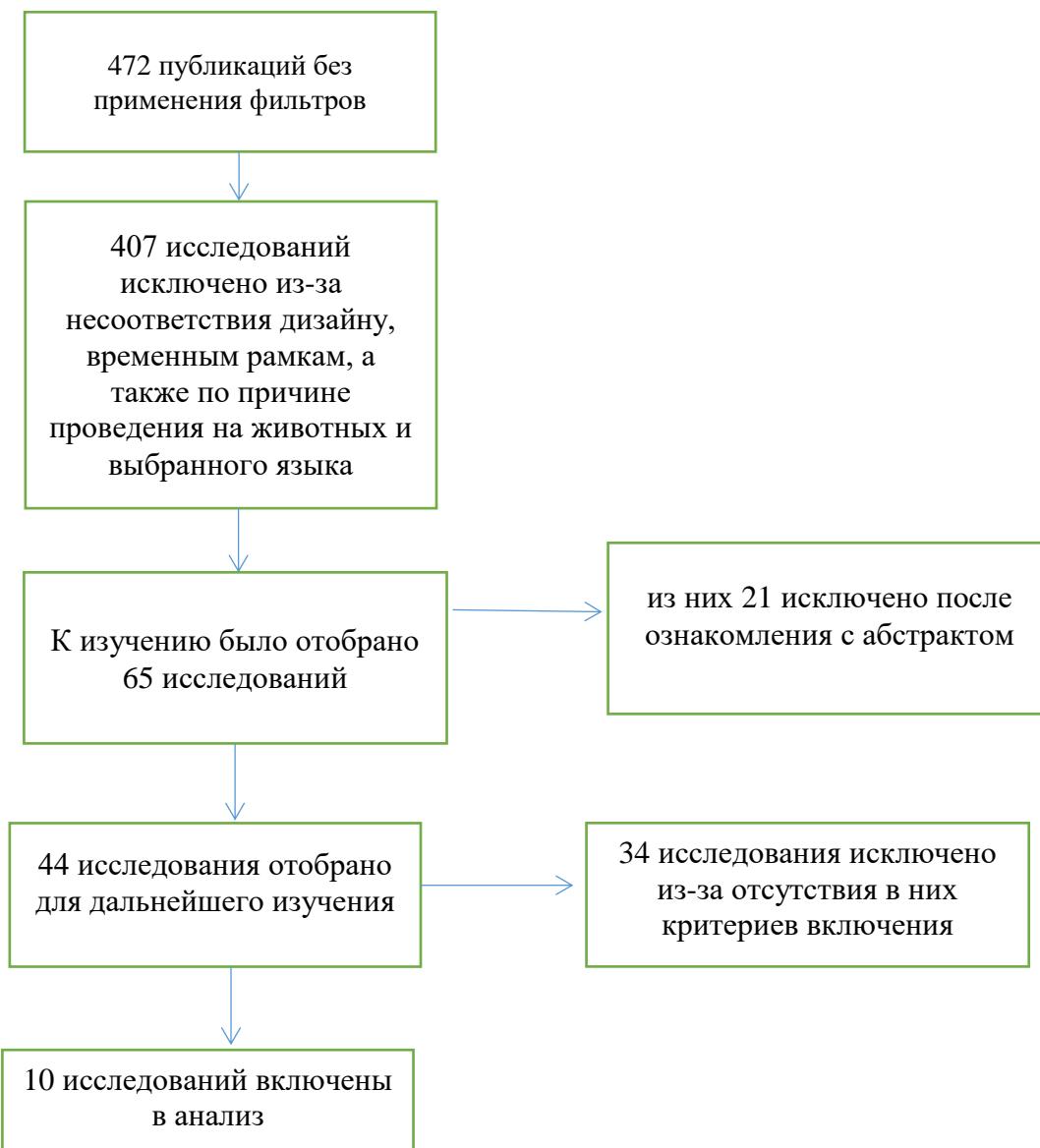
11 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

Модель Р.И.С.О.

Population	Пациенты с меланомой; Пациенты с РМЖ
Intervention	ОФЭКТ/КТ
Comparator	Планарная радиолимфография (планарная радиолимфосцинтиграфия)
Outcome	Клиническая эффективность и безопасность

В итоге были отобраны исследования путем ограничительного фильтра, которые соответствуют вышеописанным критериям.





Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№353 от 12.10.2020	12 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

3.2. Результаты по клинической эффективности и безопасности.

В сравнительном исследовании Lenka Vermeeren et al. (2012) оценивалась ценность ОФЭКТ/КТ для обнаружения и локализации сторожевых лимфоузлов (СЛУ) у пациентов с меланомой кожи головы и шеи. 38 пациентам проведена гибридная ОФЭКТ/КТ после радиолимфографии. Проанализированы количество визуализированных СЛУ и полученные анатомические данные. Изменения в хирургическом подходе в связи с дополнительной информацией, полученной ОФЭКТ/КТ оценивалась у 20 пациентов. ОФЭКТ/КТ в среднем визуализировала 2.6 СЛУ в расчете на одного пациента (диапазон 1-6). ОФЭКТ/КТ выявила дополнительный СЛУ у 16% и четко показала анатомическое расположение горячих узлов у всех пациентов. Хирургический доступ был скорректирован на основе изображений ОФЭКТ/КТ у 11 пациентов (55%). Авторы пришли к выводу о том, что ОФЭКТ/КТ визуализирует больше сторожевых узлов, чем ПРЛ, и показывает их анатомическое расположение. ОФЭКТ/КТ рекомендуется пациентам с меланомой кожи головы и шеи³¹.

Otakar Kraft, Martin Havel (2012) в своем исследовании сравнили роль ПРЛ и гибридной визуализации ОФЭКТ/КТ в идентификации СЛУ у пациентов с РМЖ. ПРЛ и ОФЭКТ/КТ были проведены 223 последовательным пациентам (средний возраст 59.5 лет с возрастным диапазоном 25-82 лет). У 190 женщин с пальпируемыми уплотнениями вводили радиоколлоид в четыре перитуморальные зоны и одну подкожную инъекцию над опухолью (Группа А), у 33 женщин с непальпируемой опухолью вводили радиоактивный индикатор в четыре субареолярные зоны (Группа В). Сравнивалась способность этих двух методик визуализировать СЛУ. В Группе А общий уровень выявляемости (УВ) горячих СЛУ с помощью планарной и ОФЭКТ/КТ радиолимфографии составила 87.9% (167 пациентов). У 10 пациентов (5.3%) горячие СЛУ были выявлены только при ОФЭКТ/КТ. 18 (5.3%) очагов поглощения у 13 (6.8%) пациентов, интерпретируемых на планарных изображениях как горячие СЛУ, оказались ложноположительными неузловыми участками поглощения при дальнейшей оценке с использованием ОФЭКТ/КТ. В Группе В общий УВ горячих СЛУ при планарной и ОФЭКТ/КТ радиолимфографии составила 97% (32 пациента). У одного (3.0%) пациента горячие СЛУ были выявлены только при ОФЭКТ/КТ. Четыре (6.6%) очагов поглощения у 4 (12.1%) пациентов оказались ложноположительными при дальнейшей корреляции с ОФЭКТ/КТ. Различия в выявлении СЛУ между планарной визуализацией и ОФЭКТ/КТ-изображениями у всех 223 пациентов были статистически значимыми ($P <0.001$). Согласно заключению авторов, у некоторых пациентов с РМЖ ОФЭКТ/КТ улучшает выявление СЛУ. Он может отображать узлы, не видимые на ПРЛ, исключать ложноположительный захват и точно локализовать подмышечные и неаксиллярные СЛУ³².

³¹ Vermeeren L, Valdés Olmos RA, Klop WM, et al. SPECT/CT for sentinel lymph node mapping in head and neck melanoma. *Head Neck*. 2011;33(1):1-6. doi:10.1002/hed.21392 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20848414/>

³² Kraft O, Havel M. Sentinel Lymph Node Identification in Breast Cancer - Comparison of Planar Scintigraphy and SPECT/CT. *The Open Nuclear Medicine Journal*, 2012, 4, 5-13 - <https://benthamopen.com/contents/pdf/TONMEDJ/TONMEDJ-4-5.pdf>



Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№353 от 12.10.2020	13 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

Ingo Stoffels et al. (2012) сравнили уровень выявления метастатического узла и безрецидивной выживаемости при резекции СЛУ (РСЛУ) с использованием ОФЭКТ/КТ против стандартной РСЛУ у пациентов с меланомой. База данных использовалась для определения когорты 464 пациентов, подходящих для РСЛУ в период с марта 2003 года по апрель 2011 года. Общее количество больных с клинически отрицательными лимфатическими узлами составило 403 пациентов. В период с марта 2003 года по октябрь 2008 года 254 пациенту проведена стандартная техника РСЛУ. После ноября 2008 года 149 пациентов прошли ОФЭКТ/КТ. Пациенты, которым не проводилась РСЛУ в обоих интервалах (46/300 [15.34%] для стандартной когорты против 15/164 [9.15%] для когорты ОФЭКТ/КТ; P=.06) не различались по возрасту (разница, 69.20 лет; 95% ДИ, 62.84-72.07 лет; P=0.38), глубине опухоли (разница, 2.90 мм; 95% ДИ, 2.87-4.54 мм; P=0.54) или образованию первичной опухоли (разница, -8.00%; 95% ДИ, -35.74% до 19.81%; P=0.59). Использование ОФЭКТ/КТ позволило более частую РСЛУ в области головы и шеи (2.0% для стандартной против 23.5% для ОФЭКТ/КТ; разница, 21.1%; 95% ДИ, 14.1%-28.2%; P <.001). В когорте ОФЭКТ/КТ выявлено больше СЛУ на одного пациента в сравнении со стандартной когортой (2.40 против 1.87; 95% ДИ, 1.93-2.18; P <.001). Количество положительных СЛУ на пациента было значительно выше в когорте ОФЭКТ/КТ в сравнении со стандартной когортой (0.34 против 0.21; 95% ДИ, 0.21-0.31; P=.04). Частота рецидивов в когорте ОФЭКТ/КТ была ниже, чем в стандартной когорте (6.8% против 23.8%, P=.03), что продлило 4-летнюю безрецидивную выживаемость (93.9% против 79.2%; P=.02). Авторы пришли к выводу о том, что среди пациентов с меланомой с клинически отрицательными СЛУ использование РСЛУ с ОФЭКТ/КТ в сравнении с РСЛУ ассоциировалось с более высокой частотой метастатического поражения и более высокой безрецидивной выживаемостью³³.

Целью исследования Amelia Jimenez-Heffernan et al. (2015) стала оценка дополнительной ценности ОФЭКТ/КТ над ПРЛ в выявлении СЛУ в ЗНО с разным лимфодренажем, таких как РМЖ, меланома и гинекологические опухоли. С 2010 по 2013 гг. в многоцентровое исследование включено 1058 пациентов: 1182 пациента с РМЖ, 262 пациентов с меланомой и 64 пациентов с ЗНО органов малого таза. За ПРЛ следовала ОФЭКТ/КТ через 1-3 часа после инъекции (99m) Тс-коллоидных частиц. Операция была проведена в тот же или на следующий день. Результаты показали, что с помощью ОФЭКТ/КТ было выявлено больше СЛУ для РМЖ (2165 против 1892), меланомы (602 против 532) и гинекологических опухолей (195 против 138), все P <0.001. Несоответствие дренажного бассейна между ПРЛ и ОФЭКТ/КТ составило 16.5% для РМЖ, 11.1% для меланомы и 51.6% для гинекологических опухолей. Хирургическая коррекция составила 17% при РМЖ, 37% при меланоме и 65.6% при гинекологических опухолях. Согласно заключения авторов, ОФЭКТ/КТ обнаруживает больше СЛУ и меняет область дренажа, что приводит к хирургической коррекции у значительного количества пациентов со всеми изученными ЗНО. Авторы рекомендуют ОФЭКТ/КТ всем пациентам с РМЖ с

³³ Stoffels I. et al. Association Between Sentinel Lymph Node Excision With or Without Preoperative SPECT/CT and Metastatic Node Detection and Disease-Free Survival in Melanoma. JAMA. 2012;308(10):1007–1014. doi:10.1001/2012.jama.11030 - <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1357261>



Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№353 от 12.10.2020	14 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

отсутствием визуализации СЛУ ПРЛ, всем пациентам с меланомой кожи головы и шеи или туловища, всем пациентам с гинекологическими опухолями, а также пациентам с РМЖ и меланомой с неожиданным дренированием на ПРЛ³⁴.

Е López-Rodríguez et al. (2016) провели сравнительное исследование для оценки роли ОФЭКТ/КТ при биопсии СЛУ в точном анатомическом расположении у пациентов с меланомой кожи головы и шеи. С февраля 2010 года по июнь 2013 года было проведено ретроспективное исследование с участием 22 последовательных пациентов с диагнозом МГШ (9 женщин, 13 мужчин), средний возраст – 55 лет, и соответствующих критериям включения для биопсии СЛУ. Пациенты прошли предоперационное сканирование после около-рубцовой инъекции (^{99m}Tc-помеченного наноколлоида. Были получены планарные изображения места инъекции, всего тела и изображения ОФЭКТ/КТ. Уровень выявления СЛУ достиг 91% (20/22 пациентов) при ПРЛ И 95.4% (21/22 пациентов) при ОФЭКТ/КТ. ОФЭКТ/КТ точно определила место расположения СЛУ у 14/22 пациентов, что позволило улучшить хирургический доступ (клинический эффект – 63.6%). СЛУ были положительными на метастатические клетки у 9.1%. В заключении авторы отмечают, что ОФЭКТ/КТ обеспечивает детальное определение анатомического расположения СЛУ и позволяет обнаруживать большее количество СЛУ, чем ПРЛ. Рутинное использование ОФЭКТ/КТ рекомендуется для оптимизации обнаружения СЛУ и их локализации у пациентов с МГШ³⁵.

В исследовании T. Hamada et al. (2017) проведена оценка чувствительности планарных изображений и ОФЭКТ/КТ-изображений при предоперационной идентификации СЛУ у пациентов с РМЖ. С января 2016 года по декабрь 2016 года проведено 107 предоперационной сигнальной радиолимфографии. Средний возраст пациентов составил 34-84 лет. Тс-99m колloid олова вводился подкожно вокруг опухоли, через 5 часов были получены в четырех проекциях (спереди, под углом 30° и 60°, под наклоном в сторону) планарные изображения и ОФЭКТ изображения. Затем изображения ОФЭКТ объединены с предоперационными изображениями КТ. В 95/107 случаях (88.8%) СЛУ выявлены на планарных изображениях, 96/107 (89.7%) случаях – на гибридных изображениях ОФЭКТ/КТ. Авторы пришли к заключению, что гибридная визуализация ОФЭКТ/КТ имеют более высокую чувствительность в выявлении СЛУ при предоперационном РМЖ³⁶.

Исследование Matthew P Doepker et al. (2018) было направлено на сравнение ОФЭКТ/КТ и ПРЛ для определения локализации СЛУ у пациентов со злокачественными

³⁴ Jimenez-Heffernan A, Ellmann A, Sado H, et al. Results of a Prospective Multicenter International Atomic Energy Agency Sentinel Node Trial on the Value of SPECT/CT Over Planar Imaging in Various Malignancies. *J Nucl Med.* 2015;56(9):1338-1344. doi:10.2967/jnumed.114.153643 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26229148/>

³⁵ López-Rodríguez E, García-Gómez FJ, Álvarez-Pérez RM, et al. Role of SPECT-CT in sentinel lymph node biopsy in patients diagnosed with head and neck melanoma. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2016;35(1):22-28. doi:10.1016/j.remn.2015.05.009 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26150109/>

³⁶ T. Hamada et al. Comparison of sensitivity in detection of sentinel lymph nodes in preoperative breast cancer; lymphoscintigraphy planar images v.s fusion SPECT/preoperative CT images - *VOLUME 28, SUPPLEMENT 1, I2, MAY 01, 2017.* <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx141.007>

[https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(19\)32490-1/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)32490-1/fulltext)



Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№353 от 12.10.2020	15 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

новообразованиями кожи. Идентифицированы пациенты с ЗНО кожи, которым проведена биопсия СЛУ с предоперационной визуализацией с использованием как ОФЭКТ/КТ, так и ПРЛ с 2011 по 2014 гг. ОФЭКТ/КТ и ПРЛ проведена 351 пациенту (средний возраст – 69 лет; диапазон – 5-94 лет) после внутрикожной инъекции ($99m$) серного коллоида, помеченного технецием. В среднем на ОФЭКТ/КТ было выявлено 4.3 горячих точек в сравнении с 3.0 на ПРЛ ($p <0.001$). У 153 пациентов (43.6%) идентичные результаты при ОФЭКТ/КТ и ПРЛ, в то время как у 172 (49%) выявлены дополнительные горячие точки при ОФЭКТ/КТ по сравнению с 24 (6.8%) при ПРЛ. ОФЭКТ/КТ продемонстрировала дополнительные лимфатические коллекторы у 103 пациентов (29.4%) в сравнении с 11 пациентами (3.1%) с дополнительными коллекторами при ПРЛ. В соответствии с заключением авторов, ОФЭКТ/КТ является полезным дополнением, которое может помочь в локализации СЛУ в сложных случаях. Он выявил дополнительные горячие точки. Не обнаруженные ПРЛ, почти у 50% пациентов. Поскольку ПРЛ выявила горячие точки, не обнаруженные ОФЭКТ/КТ, у 6.8% пациентов, авторы рекомендуют использовать оба метода одновременно. Для подтверждения клинической значимости дополнительных горячих точек, выявленных с помощью ОФЭКТ/КТ, потребуется долгосрочное наблюдение³⁷.

Małgorzata Benke et al. (2018) провели исследование с целью оценки и сравнения диагностической ценности планарной радиолимфографии (ПРЛ) и ОФЭКТ/КТ в процедуре биопсии лимфатических узлов, выполняемой у пациентов с кожной меланомой. В период с 2015 по 2016 гг. пациенты с кожной меланомой ($n=255$, Ж/М 95/160) в возрасте 17-88 лет после инцизионной биопсии, с первичной опухолью \geq Pt1b были включены в исследование. Всем пациентам после ПРЛ проводилась ОФЭКТ/КТ через 1-3 часа после введения $99m$ Tc-коллоидных частиц, на следующий день была проведена биопсия СЛУ. ОФЭКТ/КТ выявила на 78 (18.6%) СЛУ больше, чем ПРЛ. У 18 пациентов (7.1%) ОФЭКТ/КТ выявила СЛУ, невидимые при ПРЛ (ложноотрицательная ПРЛ). Несоответствие ОФЭКТ/КТ и ПРЛ наблюдалось у 31 пациента (12.2%) и было наиболее распространенной у пациентов с первичными поражениями (75%). Согласно заключению авторов, исследование показало высокую диагностическую ценность ОФЭКТ/КТ в оценке СЛУ и доказало, что ОФЭКТ/КТ повышает чувствительность и точность определения СЛУ в сравнении с ПРЛ³⁸.

Проспективное исследование Maimoona Siddique et al. (2018) проведено для определения диагностической эффективности ОФЭКТ/КТ в локализации подмышечных СЛУ у пациентов с ранним РМЖ, у которых ПРЛ была неясной или отрицательной. Результаты ПРЛ были классифицированы как: Категория А – отсутствие визуализации СЛУ; Категория В – необычное место поглощения; Категория С – нечеткое

³⁷ Doepper MP. et al. Comparison of Single-Photon Emission Computed Tomography-Computed Tomography (SPECT/CT) and Conventional Planar Lymphoscintigraphy for Sentinel Node Localization in Patients with Cutaneous Malignancies. *Ann Surg Oncol.* 2017;24(2):355-361. doi:10.1245/s10434-016-5590-8 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27660259/>

³⁸ Benke M, Wocial K, Lewandowska W, et al. Value of planar lymphoscintigraphy (PL) versus SPECT/CT in evaluation of sentinel lymph node in trunk melanoma - one center, large series retrospective study. *Nucl Med Rev Cent East Eur.* 2018;21(2):79-84. doi:10.5603/NMR.a2018.0022 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29956817/>



Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№353 от 12.10.2020	16 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

поглощение/трудная интерпретация. К-коэффициент Коэна использовался для оценки корреляции результатов между ПРЛ и ОФЭКТ/КТ. С апреля 2015 года по январь 2017 года 1028 случаев раннего РМЖ прошли ПРЛ. 134 (13%) пациентам в дополнение к ПРЛ проведена ОФЭКТ/КТ. Средний возраст женщин составил 48.15 лет (диапазон: 26-82 лет). С правосторонней карциномой 68 пациентов, с левосторонней – 64, с двухсторонней – 2. СЛУ были обнаружены как на ПРЛ, так и на ОФЭКТ/КТ в 60% случаев. В Категории А (n=54) 35 (64%) СЛУ локализованы ОФЭКТ/КТ; в Категории В (n=18) – 17 СЛУ; в Категории С (n=62) – 62. Радиохирургия подтвердила результаты ОФЭКТ/КТ. Корреляция между двумя методами была низкой ($K=0.34$). ПРЛ выявила поглощение СЛУ в 80/134 (60%) случаях со средним индексом массы тела (ИМТ) $21.6 +/- 4.8 \text{ кг}/\text{м}^2$, в то время как ОФЭКТ/КТ выявила горячие узлы в 115/134 (86%) случаях со средним ИМТ $29.6 +/- 5.6 \text{ кг}/\text{м}^2$. Для пациентов с избыточной массой тела/ожирением (n=59) ($\text{ИМТ} > 25 \text{ кг}/\text{м}^2$) ПРЛ не смогла идентифицировать СЛУ у 49 пациентов, ОФЭКТ/КТ – у 18 ($P < 0.001$). Авторы пришли к выводу о том, что ОФЭКТ/КТ имеет диагностическую ценность и помогает в точной локализации СЛУ, когда планарная визуализация отрицательна или показывает необычное место поглощения³⁹.

В мета-анализе Natale Quartuccio et al. (2020) сравнили уровень выявления (УВ) СЛУ, количество СЛУ и пациентов с дополнительными СЛУ ОФЭКТ/КТ и ПРЛ у пациентов с меланомой. Также оценивалась влияние ОФЭКТ/КТ на хирургические планы. Был произведен поиск литературы, опубликованной до 31 декабря 2019 года. 17 исследований с охватом 1438 пациентов подошли для расчета УВ ОФЭКТ/КТ и ПРЛ. Средний УВ составил 98.28% (95% ДИ: 97.94-99.19%) для ОФЭКТ/КТ и 95.53% (95% ДИ: 92.55-97.77%) для ПРЛ; ОШ 2.31 (95% ДИ: 1.66-4.18, $p < 0.001$) в пользу ОФЭКТ/КТ. Был относительный риск большего количества СЛУ (1.13) для ОФЭКТ/КТ и 17.87% пациентов с дополнительными СЛУ были определены с помощью ОФЭКТ/КТ. Влияние ОФЭКТ/КТ на хирургию в среднем составила 37.43% случаев. Авторы данного мета-анализа отдают предпочтение ОФЭКТ/КТ перед ПРЛ для выявления СЛУ у пациентов с меланомой из-за более высокого УВ, воспроизводимости, количества отображаемых СЛУ, доли пациентов с дополнительными СЛУ и влияния на хирургический план. Однако ПРЛ остается хорошим вариантом из-за высоких показателей УВ СЛУ⁴⁰.

4. Экономический обзор

4.1. Методы, стратегия поиска по экономической эффективности

Для проведения систематического поиска использовались следующие ключевые слова: “SPECT/CT” AND “melanoma” AND “cost-effectiveness” и “SPECT/CT” AND “breast cancer” AND “cost-effectiveness”.

³⁹ Siddique M. et al. The Usefulness of SPECT/CT in Sentinel Node Mapping of Early Stage Breast Cancer Patients Showing Negative or Equivocal Findings on Planar Scintigraphy – Asia Oceania Journal of Nuclear Medicine & Biology. Volume 6, Issue 2. Summer and Autumn 2018. Pages 80-89. DOI:10.22038/AOJNMB.2018.10720 - HTTP://AOJNMB.MUMS.AC.IR/ARTICLE_10720.HTML

⁴⁰ Quartuccio N, Garau LM, Arnone A, et al. Comparison of ^{99m}Tc-Labeled Colloid SPECT/CT and Planar Lymphoscintigraphy in Sentinel Lymph Node Detection in Patients with Melanoma: A Meta-Analysis. J Clin Med. 2020;9(6):1680. Published 2020 Jun 2. doi:10.3390/jcm9061680 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32498217/>



Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№353 от 12.10.2020	17 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

Поиск проводился в базах данных PubMed, Cochrane Library и Google Scholar. При поиске в качестве ограничительных фильтров были использованы: опубликованные за последние 10 лет (с 2011 по 2020 гг.), проведенные на человеке.

Обнаружено 3 исследования, из них по результатам обзора в анализ включено 2 исследования.

4.2. Результаты по экономической эффективности (опубликованные экономические оценки, экономические расчеты с учетом данных Казахстана, стоимость существующих методов в Казахстане).

J Klode et al. (2012) ретроспективно проанализировали данные 48 пациентов с ранней стадией РМЖ, высоким риском кожной сквамозной карциномы и прокарциномы с клинически отрицательным лимфоузлом, которым проведена РСЛУ с или без предоперационной ОФЭКТ/КТ за 4 года. РСЛУ в области головы и шеи с техникой ОФЭКТ/КТ продемонстрировала лучшие послеоперационные эстетические результаты с низкой заболеваемостью и значительным сокращением операционного времени. РСЛУ с ОФЭКТ/КТ в области головы и шеи была осуществима с использованием местной анестезии (МА) и существенно сократила соответствующие расходы (2.65 евро/РСЛУ с МА против 334.57 евро/РСЛУ с общей анестезией, $P < 0.0001$). Авторы пришли к выводу о том, что ОФЭКТ/КТ является инновационной техникой визуализации, который достоверно и быстро предоставляет дополнительные анатомические/функциональные данные для обнаружения и удаления СЛУ в области головы и шеи. Таким образом, РСЛУ с ОФЭКТ/КТ является привлекательным вариантом для улучшения выявления СЛУ при ЗНО кожи головы и шеи⁴¹.

Ingo Stoffels et al. (2012) также провели анализ затраты-эффективности РСЛУ с предоперационной ОФЭКТ/КТ для выявления СЛУ против стандартной РСЛУ с предоперационной ПРЛ. В период с марта 2003 года по апрель 2011 года идентифицировано 464 пациентов, подходящих для РСЛУ. Среди них 403 пациента с клинически отрицательными СЛУ с или без предоперационной ОФЭКТ/КТ отобраны для последующего анализа. 254 пациентам проведена стандартная техника, 149 пациентам – ОФЭКТ/КТ. Экономические расчеты показали, в среднем расходы сократились на 710.50 евро при использовании ОФЭКТ/КТ для предоперационной визуализации. Сокращение расходов было достигнуто за счет уменьшения операционного времени (в среднем, Q1;Q3 (25; 75 процентиль) 40 мин, 40;50 мин против 45 мин, 35;60 мин; $p=0.002$), длительности госпитализации (5 дней, 3;8 дней против 8 дней, 4.5;14.5 дней; $p < 0.001$) и более частому использованию местной анестезии вместо общей (90.6% против 70.5%; $p < 0.001$). Средние расходы на РСЛУ с ОФЭКТ/КТ составили 1.619,7 евро (Q1;Q3 1.317,0;2.603,4 евро) и на РСЛУ без ОФЭКТ/КТ составили 2.330,2 евро (1.468,3 евро;4.058,1; $p < 0.001$), расходы сократились на 30.5%. В соответствии с заключением авторов, у пациентов с меланомой

⁴¹ Klode J. et al. Advantages of preoperative hybrid SPECT/CT in detection of sentinel lymph nodes in cutaneous head and neck malignancies. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011;25(10):1213-1221. doi:10.1111/j.1468-3083.2010.03954.x - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21198954/>



Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№353 от 12.10.2020	18 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

РСЛУ С ОФЭКТ/КТ в сравнении со стандартной РСЛУ ассоциируется не только более высоким метастатическим поражением, но и со значительным сокращением расходов⁴².

Согласно информации Заявителя, ориентировочная стоимость проведения ОФЭКТ/КТ обнаружения сторожевых лимфатических узлов при раке молочной железы и меланоме составляет 96 540,92 тенге за одно исследование (в стоимость включены затраты на оплату труда, стоимость расходного материала и амортизацию оборудования). Детальные данные по затратам на технологию представлены в Таблице 1.

Во включенных в отчет исследованиях, ОФЭКТ/КТ сравнивалась с радиоизотопной лимфографией. В приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 сентября 2018 года № КР ДСМ-10 «Об утверждении тарифов на медицинские услуги, оказываемые в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования»⁴³ (Тарификатор) представлена технология C03.076.005 Лимфография – 89300,60 тенге, без указания применяемого вспомогательного вещества (контрастное вещество или радиофармпрепарат) и метода последующей визуализации, в качестве которого может быть применен гамма-детектор, МРТ, КТ, рентгенография.

5. Важность для системы здравоохранения (психологические, социальные и этические аспекты; организационные и профессиональные последствия; экономические последствия: последствия для ресурсов, анализ влияния на бюджет)

Важным фактором для правильного внедрения новых процедур с ОФЭКТ/КТ является технолог. В некоторых амбулаторных условиях технологии принимают решение самостоятельно, поэтому они должны быть обучены ядерной медицине и компьютерной томографии, иметь опыт в просмотре сканированных изображений⁴⁴.

Такие преимущества ОФЭКТ/КТ, как лучшее обнаружение и локализация СЛУ, могут привести к изменению клинического ведения пациента как при меланоме, так и при РМЖ. Использование устройства для интраоперационной визуализации позволяет хирургу выбрать соответствующий хирургический подход и точно локализовать СЛУ⁴⁵.

⁴² Stoffels I. et al. Cost-effectiveness of preoperative SPECT/CT combined with lymphoscintigraphy vs. lymphoscintigraphy for sentinel lymph node excision in patients with cutaneous malignant melanoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2014;41(9):1723-1731. doi:10.1007/s00259-014-2771-1 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24764035/>

⁴³ Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 сентября 2018 года № КР ДСМ-10 «Об утверждении тарифов на медицинские услуги, оказываемые в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования»

⁴⁴ Clinical Applications of SPECT/CT: New Hybrid Nuclear Medicine Imaging System - http://www.alasbimn.net/biblioteca/publicaciones/Clinical_SPECT-CT.pdf

⁴⁵ Vidal-Sicart S, Vilalta Solsona A, Alonso Vargas MI. Ganglio centinela en melanoma y cáncer de mama. Consideraciones actuales [Sentinel node in melanoma and breast cancer. Current considerations]. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2015;34(1):30-44. doi:10.1016/j.remn.2014.09.006 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25455506/>



Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№353 от 12.10.2020	19 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

В рамках настоящего отчета, были проведены прогностические расчеты затрат, в случае возмещения из бюджета при применении ОФЭКТ/КТ для обнаружения сторожевых лимфатических узлов при РМЖ и меланоме в условиях РК. Статистические данные по распространенности РМЖ в Казахстане была взята из статистического сборника «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2017 году», согласно которому в 2018 году абсолютное количество больных, взятых на учет с впервые установленным диагнозом РМЖ составляет 4603 человек⁴⁶. Официальных данных по распространенности меланомы в РК нет. В связи с этим, данные были взяты из научной публикации «Меланома: показатели заболеваемости и смертности в мире и в Казахстане в 2018 году» Тулеуовой Д. и соавторов (2020)., по данным которой в 2018 году зарегистрировано 369 новых случаев меланомы⁴⁷.

	РМЖ	Меланома
Количество новых случаев в 2018 году (n)	4603	369
Стоимость процедуры ОФЭКТ/КТ (тенге)		96 540,92
Общие расходы на проведение ОФЭКТ/КТ всем пациентам (тенге)	444 377 854,76	35 623 599,48
Итого		480 001 454,24 тенге

Таким образом, если для обнаружения СЛУ у 4603 больных с РМЖ и у 369 больных с меланомой использовать ОФЭКТ/КТ общая сумма на проведение технологии составит - 480 001 454,24 тенге.

Потенциальные затраты на диагностику с применением действующего тарифа - лимфография (без указания контрастного вещества/радиофармпрепарата и метода визуализации) могут составить 444002583,2 тенге, что в сравнении с прогностическими затратами на заявленную технологию меньше всего на 8%, при возможности продления 4-летней безрецидивной выживаемости при меланоме до 93.9% с применением ОФЭК/КТ и 95.4% уровня выявления СЛУ при меланоме и 89.7% при раке молочной железы.

⁴⁶ 2018 жылда Қазақстан Республикасы халқының денсаулығы және денсаулық сақтау үйімдарының қызметі. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2017 году: Стат. жинақ.-Астана, 2018.-3546.-қазақша, орысша

⁴⁷ Тулеуова Д.А. и соавт. Меланома: показатели заболеваемости и смертности в мире и в Казахстане в 2018 году. – Онкология и радиология Казахстана. № 1 (55). 2020 год. - http://oncojournal.kz/docs/2020-god-vypusk-55-nomer-1_21-29.pdf



Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№353 от 12.10.2020	20 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

6. Обсуждение (краткое изложение результатов, обсуждение релевантности, ограничения исследования)

В настоящее время ОФЭКТ/КТ используется для обнаружения СЛУ у больных с РМЖ и меланомой во многих странах мира. В данный отчет включено 10 исследований по клинической эффективности и безопасности рассматриваемой технологии, из них 6 исследований направлены на оценку эффективности и безопасности ОФЭКТ/КТ у пациентов с меланомой, 3 исследования у пациентов с РМЖ и одно исследование включило несколько показаний, включая меланому и РМЖ.

Во всех исследованиях ОФЭКТ/КТ сравнивается с планарной радиолимфографией. У пациентов с меланомой количество положительных СЛУ на пациента было значительно выше в когорте ОФЭКТ/КТ в сравнении со стандартной когортой (0.34 против 0.21). Частота рецидивов в когорте ОФЭКТ/КТ была ниже, чем в стандартной когортке (6.8% против 23.8%), что продлило 4-летнюю безрецидивную выживаемость (93.9% против 79.2%). Уровень выявления СЛУ достиг 91% (20/22 пациентов) при ПРЛ и 95.4% (21/22 пациентов) при ОФЭКТ/КТ. ОФЭКТ/КТ точно определила место расположения СЛУ у 14/22 пациентов, что позволило улучшить хирургический доступ (клинический эффект – 63.6%). У пациентов с РМЖ в 95/107 случаях (88.8%) СЛУ выявлены на планарных изображениях, 96/107 (89.7%) случаях – на гибридных изображениях ОФЭКТ/КТ.

Авторы исследований по оценке ОФЭКТ/КТ для обнаружения СЛУ и у пациентов с меланомой, и у пациентов с РМЖ, отмечают, что ОФЭКТ/КТ в сравнении с ПРЛ имеет более высокую чувствительность, более высокий уровень выявляемости и воспроизводимости, обеспечивая детальное определение анатомического расположения СЛУ и обнаружение большего количества СЛУ, чем ПРЛ.

По результатам поиска исследований по экономической эффективности ОФЭКТ/КТ пациентам с меланомой и РМЖ, обнаружено только 3 исследования по оценке ОФЭКТ/КТ для выявления СЛУ у пациентов с меланомой, из них два включены в анализ. Экономические расчеты показали, в среднем расходы сократились на 710.50 евро при использовании ОФЭКТ/КТ для предоперационной визуализации. Сокращение расходов было достигнуто за счет уменьшения операционного времени, длительности госпитализации и более частому использованию местной анестезии вместо общей.

Проведенные нами расчеты затрат бюджета показал, что расходы на проведение ОФЭКТ/КТ для обнаружения СЛУ у пациентов с меланомой и РМЖ составят 480 001 454,24 тенге в год в расчете на 4 672 пациентов.

Ограничения, в виде невысокого качества проведенных исследований и рисков случайных ошибок указывают на необходимость проведения дальнейших крупномасштабных исследований по клинической эффективности, безопасности и экономической эффективности рассматриваемой технологии.



Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№353 от 12.10.2020	21 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

7. Выводы, преимущества и недостатки метода

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ) обнаружения сторожевых лимфатических узлов при раке молочной железы и меланоме в сравнении с планарной радиолимфографией имеет более высокую чувствительность, более высокий уровень выявляемости и воспроизводимости (95,4% при меланоме и 89,7% при раке молочай железы), обеспечивая детальное определение анатомического расположения СЛУ и обнаружение большего количества СЛУ, чем ПРЛ. Отсутствие побочных эффектов и низкая частота рецидивов позволяет сделать вывод о том, что предлагаемый метод является клинически эффективным и безопасным. Экономические исследования показали, что предоперационная ОФЭКТ/КТ сокращает расходы за счет уменьшения операционного времени, длительности госпитализации и меньшего использования общей анестезии. Незначительное превышение стоимости новой технологии (8%) в сравнении с альтернативным методом и ее диагностические преимущества позволяют прийти к заключению об экономической эффективности ОФЭКТ/КТ.

Уровень доказательности – В.

Преимущества ОФЭКТ/КТ включают лучший показатель выявления СЛУ в сравнении с планарными изображениями, способность обнаруживать СЛУ в трудно интерпретируемых исследованиях, лучшее отображение СЛУ, особенно в местах, близких к месту инъекции, и лучшую анатомическую локализацию⁴⁸.

Недостатки и (или) ограничения

Все доступные исследования подтверждают, что вышеупомянутые преимущества ОФЭКТ/КТ покрывают недостатки метода, включая повышенную дозиметрию и дополнительные затраты⁴⁹.

8. Приложения (список литературы, таблицы, рисунки)

Таблица 1. Затраты на технологию

№	Наименование	Стоимость (тенге)
1	Прямые затраты, в том числе:	82 795,59
.1	Затраты на оплату труда специалистов на проведение исследования	6 802,8

⁴⁸ Vidal-Sicart S, Vilalta Solsona A, Alonso Vargas MI. Ganglio centinela en melanoma y cáncer de mama. Consideraciones actuales [Sentinel node in melanoma and breast cancer. Current considerations]. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2015;34(1):30-44. doi:10.1016/j.remn.2014.09.006 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25455506/>

⁴⁹ Perissinotti A. MELANOMA MANAGEMENT VOL. 5, NO. 1 REVIEW. Melanoma & nuclear medicine: new insights & advances - Published Online: 28 Jun 2018 <https://doi.org/10.2217/mmt-2017-0022>
<https://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/mmt-2017-0022>



Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№353 от 12.10.2020	22 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

.2	1 Затраты на ЛС и одноразовые изделия медицинского назначения	75 992,79
2	Затраты на амортизацию оборудования (износ основных средств)	6 058,17
3	Накладные расходы	7 687,16
	Итого	96 540,92

Список литературы

1. Benke M, Wocial K, Lewandowska W, et al. Value of planar lymphoscintigraphy (PL) versus SPECT/CT in evaluation of sentinel lymph node in trunk melanoma - one center, large series retrospective study. *Nucl Med Rev Cent East Eur.* 2018;21(2):79-84. doi:10.5603/NMR.a2018.0022 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29956817/>
2. Bluemel, C., Herrmann, K., Giamarile, F., Nieweg, O., Dubreuil, J., & Testori, A. et al. (2015). EANM practice guidelines for lymphoscintigraphy and sentinel lymph node biopsy in melanoma. *European Journal Of Nuclear Medicine And Molecular Imaging*, 42(11), 1750-1766. <https://doi.org/10.1007/s00259-015-3135-1> - https://www.eanm.org/content-eanm/uploads/2016/11/2015_EANM_Lymphoscin_SentinelNode.pdf
3. Breast Cancer. Globocan, 2018 - <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/20-Breast-fact-sheet.pdf>
4. Breast Cancer. What is breast cancer? - https://www.cdc.gov/cancer/breast/basic_info/what-is-breast-cancer.htm
5. Breast Cancer in Women. - <https://www.nhs.uk/conditions/breast-cancer/causes/>
6. Clinical Applications of SPECT/CT: New Hybrid Nuclear Medicine Imaging System - http://www.alasbimn.net/biblioteca/publicaciones/Clinical_SPECT-CT.pdf
7. Doepper MP. et al. Comparison of Single-Photon Emission Computed Tomography-Computed Tomography (SPECT/CT) and Conventional Planar Lymphoscintigraphy for Sentinel Node Localization in Patients with Cutaneous Malignancies. *Ann Surg Oncol.* 2017;24(2):355-361. doi:10.1245/s10434-016-5590-8 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27660259/>
8. Even-Sapir E, Lerman H, Lievshitz G, et al. Lymphoscintigraphy for sentinel node mapping using a hybrid SPECT/ CT system. *J Nucl Med* 2003;44:1413–20 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12960185/>
9. Giamarile F. et al. (2013). The EANM and SNMMI practice guideline for lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer. *European Journal Of Nuclear Medicine And Molecular Imaging*, 40(12), 1932-1947. <https://doi.org/10.1007/s00259-013-2544-2> - https://eanm.org/publications/guidelines/2013_published_EANM-SNMMI_GL_Breast_Scintigraphy.pdf
10. Hamada T. et al. Comparison of sensitivity in detection of sentinel lymph nodes in preoperative breast cancer; lymphoscintigraphy planar images v.s fusion SPECT/preoperative CT images - **VOLUME 28, SUPPLEMENT 1, I2, MAY 01, 2017.** <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx141.007> - [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(19\)32490-1/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)32490-1/fulltext)



Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№353 от 12.10.2020	23 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

11. Jimenez-Heffernan A, Ellmann A, Sado H, et al. Results of a Prospective Multicenter International Atomic Energy Agency Sentinel Node Trial on the Value of SPECT/CT Over Planar Imaging in Various Malignancies. *J Nucl Med.* 2015;56(9):1338-1344. doi:10.2967/jnumed.114.153643 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26229148/>

12. Klode J. et al. Advantages of preoperative hybrid SPECT/CT in detection of sentinel lymph nodes in cutaneous head and neck malignancies. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25(10):1213-1221. doi:10.1111/j.1468-3083.2010.03954.x - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21198954/>

13. Kraft O, Havel M. Sentinel Lymph Node Identification in Breast Cancer - Comparison of Planar Scintigraphy and SPECT/CT. *The Open Nuclear Medicine Journal*, 2012, 4, 5-13 - <https://benthamopen.com/contents/pdf/TONMEDJ/TONMEDJ-4-5.pdf>

14. López-Rodríguez E, García-Gómez FJ, Álvarez-Pérez RM, et al. Role of SPECT-CT in sentinel lymph node biopsy in patients diagnosed with head and neck melanoma. *Rev Esp Nucl Imagen Mol.* 2016;35(1):22-28. doi:10.1016/j.remn.2015.05.009 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26150109/>

15. Mangano AM, Addabbo W, Semprebene A, Ventroni G, Mango L. Search Sentinel Lymph Node in Melanoma: SPECT/CT Added Value. A Case Report. *J Cancer Res Forecast.* 2018; 1(1): 1001. - <https://scienceforecastoia.com/Articles/JCRF-V1-E1-1001.pdf>

16. Melanoma. - <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/melanoma/symptoms-causes/syc-20374884>

17. Melanoma: Risk factors and Prevention - <https://www.cancer.net/cancer-types/melanoma/risk-factors-and-prevention>

18. Olmos V. et al. SPECT/CT and sentinel node lymphoscintigraphy. *Clin Transl Imaging* 2, 491–504 (2014). <https://doi.org/10.1007/s40336-014-0087-6> - <https://link.springer.com/article/10.1007/s40336-014-0087-6#citeas>

19. Perissinotti A. Melanoma Management. Vol. 5, No. 1 Review. Melanoma & nuclear medicine: new insights & advances - Published Online:28 Jun 2018 <https://doi.org/10.2217/mmt-2017-0022> - <https://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/mmt-2017-0022>

20. Quartuccio N, Garau LM, Arnone A, et al. Comparison of ^{99m}Tc-Labeled Colloid SPECT/CT and Planar Lymphoscintigraphy in Sentinel Lymph Node Detection in Patients with Melanoma: A Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2020;9(6):1680. Published 2020 Jun 2. doi:10.3390/jcm9061680 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32498217/>

21. Risk factors for melanoma. - <https://www.cancercenter.com/cancer-types/melanoma/risk-factors>

22. Siddique M. et al. The Usefulness of SPECT/CT in Sentinel Node Mapping of Early Stage Breast Cancer Patients Showing Negative or Equivocal Findings on Planar Scintigraphy – Asia Oceania Journal of Nuclear Medicine & Biology. Volume 6, Issue 2. Summer and Autumn 2018. Pages 80-89. doi:[10.22038/aojnmb.2018.10720](https://doi.org/10.22038/aojnmb.2018.10720) - http://aojnmb.mums.ac.ir/article_10720.html

23. SPECT-CT scan - <https://www.insideradiology.com.au/spect-ct-scan-hp/>

24. Stoffels I. et al. Association Between Sentinel Lymph Node Excision With or Without Preoperative SPECT/CT and Metastatic Node Detection and Disease-Free Survival in



Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№353 от 12.10.2020	24 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

Melanoma. *JAMA*. 2012;308(10):1007–1014. doi:10.1001/2012.jama.11030
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1357261>

25. Stoffels I, et al. Cost-effectiveness of preoperative SPECT/CT combined with lymphoscintigraphy vs. lymphoscintigraphy for sentinel lymph node excision in patients with cutaneous malignant melanoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41(9):1723-1731. doi:10.1007/s00259-014-2771-1 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24764035/>

26. Stoffels, I. et al. Sentinel lymph node excision with or without preoperative hybrid single-photon emission computed tomography/computed tomography (SPECT/CT) in melanoma: study protocol for a multicentric randomized controlled trial. *Trials* 20, 99 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13063-019-3197-7>
<https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-019-3197-7#citeas>

27. Vercellino, L. et al. (2013). Role of SPECT/CT in Sentinel Lymph Node Detection in Patients With Breast Cancer. Clinical nuclear medicine. 39. 10.1097/RLU.0b013e31829af8c0.
https://www.researchgate.net/publication/251234958_Role_of_SPECTCT_in_Sentinel_Lymph_Node_Detection_in_Patients_With_Breast_Cancer/citation/download

28. Vermeeren L, Valdés Olmos RA, Klop WM, et al. SPECT/CT for sentinel lymph node mapping in head and neck melanoma. *Head Neck*. 2011;33(1):1-6. doi:10.1002/hed.21392 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20848414/>

29. Vidal-Sicart S, et al. Sentinel node in melanoma and breast cancer. Current considerations. - Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (English Edition). Volume 34, Issue 1, January–February 2015, Pages 30-44. <https://doi.org/10.1016/j.remmie.2014.12.001>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2253808914001633>

30. Wagner A, Schicho K, Glaser C, et al. SPECT-CT for topographic mapping of sentinel lymph nodes prior to gamma probe-guided biopsy in head and neck squamous cell carcinoma. *J Craniomaxillofac Surg* 2004;32:343–9
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15555515/>

31. Wei W, Ehlerding EB, Lan X, Luo Q, Cai W. PET and SPECT imaging of melanoma: the state of the art. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018;45(1):132-150. doi:10.1007/s00259-017-3839-5 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29085965/>

32. 2018 жылда Қазақстан Республикасы халқының денсаулығы және денсаулық сақтау ұйымдарының қызметі. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2017 году: Стат. жинақ.-Астана, 2018.-354б.-қазақша, орысша

33. Данные, представленные КазНИИОР от 2018 года
34. Заявка РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ

35. Международная конференция «Новые подходы к лечению рака кожи и меланомы. - <http://oncology.kz/news/344-mezhdunarodnaya-konferenciya-novye-podhody-k-lecheniyu-raka-kozhi-i-melanomy.html>

36. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 сентября 2018 года № КР ДСМ-10 «Об утверждении тарифов на медицинские услуги, оказываемые



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения

Номер экспертизы и дата

№353 от 12.10.2020

Страница

25 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования»

37. Сайт Больницы Медицинского центра Управления делами Президента РК - [https://bmcudp.kz/ru/patients/prevention/hls-center-news/vsemirnyy-den-osvedomlenosti-o-rake-molochnoy-zhelez.html](https://bmcudp.kz/ru/patients/prevention/hls-center-news/vsemirnyy-den-osvedomlennosti-o-rake-molochnoy-zhelez.html)

38. Тулеуова Д.А. и соавт. Меланома: показатели заболеваемости и смертности в мире и в Казахстане в 2018 году. – Онкология и радиология Казахстана. № 1 (55). 2020 год. - http://oncojournal.kz/docs/2020-god-vypusk-55-nomer-1_21-29.pdf

**Главный специалист
Отдела ОТЗ ЦЭиОТЗ**

A.E. Жусупова

**Главный специалист
Отдела ОТЗ ЦЭиОТЗ**

Ж.Л.Салпынов

Начальник отдела ОТЗ ЦЭиОТЗ

З.К. Жолдасов

Руководитель ЦЭиОТЗ

А.Б. Табаров