

صلى الله عليه وسلم



ارزیابی فناوری نسل جدید لیزر - لیزر اگزایمر

مرکز پزشکی مبتنی بر شواهد ایران

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

"گزارش نهایی - ۱۳۸۸"

سفارش دهنده:

معاونت سلامت وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

دکتر سکینه حاج ابراهیمی

دانشیار ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دکتر علی مصطفائی

استادیار چشم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

فاطمه صادقی غیائی

کتابدار پزشکی کارشناس ارشد مرکز پزشکی مبتنی بر شواهد تبریز

علیرضا محبوب اهری

دانشجوی دکترای اقتصاد بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دکتر جبرئیل شعربافی

کارشناس ارشد HTA

لی لی نصرتی

عضو هیئت علمی طب سالمندان کارشناس ارشد مرکز پزشکی مبتنی بر شواهد

فهرست مندرجات:

۶	فهرست نمودارها و جداول
۷	لیزر
۸	واژه نامه
۹	خلاصه گزارش
۹	مقدمه
۹	تعریف مداخلات
۱۰	روش ها
۱۰	اثر بخشی بالینی
۱۰	پیامد اولیه
۱۰	پیامد های ثانویه
۱۰	هزینه اثر بخشی
۱۱	نتایج
۱۱	محدودیت های مطالعه
۱۲	نتیجه گیری
۱۳	فصل اول
۱۳	اهداف اختصاصی
۱۴	فصل دوم
۱۴	مقدمه
۱۴	تعریف مشکل
۱۵	اپیدمیولوژی
۱۶	تعریف روشهای کمتر تهاجمی
۱۸	تبخیر لیزری پروستات از طریق مجرا
۲۰	رزکسیون غده پروستات از طریق مجرای ادراری TURP
۲۰	انتخاب بیماران
۲۰	نیروی انسانی مورد نیاز
۲۰	طراحی (Setting)
۲۱	امکانات
۲۱	هزینه ها
۲۳	استفاده از لیزر هلمیوم YAG در درمان BPE
۲۳	Holmium YAG Laser prostatectomy (HOLEP)

۲۳	هزینه.....
۲۴	انتخاب بیماران.....
۲۴	کادر مورد نیاز.....
۲۴	طراحی و چیدمان.....
۲۵	لیزر سبز Green light photoselective Vaporisation.....
۲۵	امکانات.....
۲۵	هزینه ها.....
۲۶	انتخاب بیماران.....
۲۶	کادر مورد نیاز.....
۲۶	طراحی و چیدمان.....
۲۸	فصل سوم.....
۲۸	طراحی سوال.....
۲۸	معیارهای ورود و خروج.....
۲۸	نقادی مطالعات انتخابی.....
۲۹	فصل چهارم.....
۲۹	استراتژی جستجو.....
۳۲	لیزر و پروستات.....
۳۳	هولمیوم یگ لیزر و پروستات.....
۳۴	گرین لایت لیزر و پروستات.....
۳۵	دیود لیزر و پروستات.....
۳۶	تولمیوم لیزر و پروستات.....
۳۷	فصل پنجم.....
۳۷	نقادی مطالعات انتخابی.....
۴۰	شرایط ورود و خروج.....
۴۰	نوع مطالعه.....
۴۰	نوع دخالت جراحی.....
۴۱	پیامدها.....
۴۱	عوارض.....
۴۲	فصل ششم.....
۴۲	ارزیابی نقش لیزر در مقایسه با رزکسیون پروستات از طریق مجرا.....
۴۲	اثربخشی بالینی HOLEP.....
۴۶	اثربخشی بالینی لیزر سبز.....
۵۱	انتخاب بیماران و هزینه ها بر اساس مطالعات موجود.....

۵۷ فصل هفتم
۵۷ تحلیل اقتصادی
۵۶ مقدمه
۶۰ نوع هزینه ها
۶۲ استفاده از تنزیل نرخها
۶۲ محاسبه نسبت هزینه اثربخشی افزایش ICER
۶۳ درخت تصمیم گیری
۶۴ فصل هشتم
۶۴ نتایج تحلیل اقتصادی
۶۴ یافته های پژوهش در بخش تحلیل هزینه مداخلات سلامت
۷۷ فصل نهم
۷۷ بحث و نتیجه گیری
۷۷ اثربخشی
۷۸ هزینه اثربخشی
۸۳ محدودیتهای پژوهش
۸۴ فصل دهم
۸۵ تشکر
۸۶ منابع
۸۸ ضمیمه

فهرست جداول:

جدول ۱-۲: مقایسه ویژگی های روشهای جراحی کمتر تهاجمی برای درمان BPE بالینی	۱۹
جدول ۱-۶: ویژگی های مطالعات مقایسه HOLEP و TURP	۴۴
جدول ۲-۶: مقایسه اثر بخشی هلمیوم لیزر و TURP	۴۵
جدول ۳-۶: Cost effectiveness	۵۳
جدول ۴-۶: عوارض ناشی از لیزر سبز PVP در مطالعه چند مرکزی گروه بین المللی لیزر سبز	۵۴
جدول ۵-۶: هزینه ها	۵۵
جدول ۱-۸: هزینه کل روشهای مختلف جراحی به تفکیک عناصر هزینه و به ازای هر بیمار (۲۰۰ بیمار)	۶۵
جدول ۲-۸: هزینه کل روش های جراحی به تفکیک عناصر هزینه از دیدگاه اجتماعی (به ازای ۲۰۰ بیمار)	۶۷
جدول ۳-۸: هزینه تمام شده درمان از طریق روش های جراحی به تفکیک عناصر هزینه از دیدگاه اجتماعی (۲۰۰ بیمار)	۶۸
جدول ۴-۸: هزینه تمام شده روش های جراحی به تفکیک عناصر هزینه از دیدگاه ارائه کننده (۲۰۰ بیمار)	۶۹
جدول ۵-۸: هزینه تمام شده روش های جراحی به تفکیک عناصر هزینه با فرض تلمیوم و هلمیوم لیزر دوکاره (۲۰۰ بیمار)	۷۰
جدول ۶-۸: هزینه کل روشهای مختلف جراحی به تفکیک عناصر هزینه و به ازای هر بیمار (۳۰۰ بیمار)	۷۱
جدول ۷-۸: هزینه کل روش های جراحی به تفکیک عناصر هزینه از دیدگاه اجتماعی (۳۰۰ بیمار)	۷۳
جدول ۸-۸: هزینه تمام شده درمان از طریق روش های جراحی به تفکیک عناصر هزینه از دیدگاه اجتماعی (۳۰۰ بیمار)	۷۴
جدول ۹-۸: هزینه تمام شده روش های جراحی به تفکیک عناصر هزینه از دیدگاه ارائه کننده (۳۰۰ بیمار)	۷۵
جدول ۱۰-۸: هزینه تمام شده روش های جراحی به تفکیک عناصر هزینه با فرض تلمیوم و هلمیوم لیزر دوکاره (۳۰۰ بیمار)	۷۶
جدول ۱-۹: مقایسه هزینه ها و اثربخشی روشهای جراحی سرطان پروستات: اثربخشی برای کلیه روشها یکسان	۸۱
(Cost minimization Analysis)	۸۱

فهرست نمودارها:

نمودار ۱-۲: نمای شماتیک انواع و کاربرد لیزر در پروستات	۲۲
نمودار ۲-۲: Description of care pathways	۲۷
نمودار ۱-۴: فلوجارت جستجو و گزینش مطالعات نهایی موردنظر	۳۱
نمودار ۱-۹: نموداردرخت تصمیم گیری برای مقایسه پیامد و هزینه های متناظر روش جراحی TURP و تلمیوم (۲۰۰ بیمار)	۷۸
نمودار ۲-۹: نمودار درخت تصمیم گیری برای مقایسه پیامد و هزینه های متناظر روش جراحی TURP و تلمیوم (۳۰۰ بیمار)	۷۹

لیزر

ریشه لغوی لیزر: واژه لیزر از سر کلمه‌های انگلیسی در عبارت Amplification by Stimulated Emission of Radiation Light به

معنی «تقویت نور به روش گسیل القایی تابش» است. که معمولاً در طول موج های فرسرخ نزدیک، مرئی و فرابنفش طیف الکترومغناطیس می‌باشد. به گسیل های لیزر گونه طول موج های بلندتر ناحیه میکروویو «میزر» گفته می‌شود.

لیزر به وسیله‌ای گفته می‌شود که نور را به صورت پرتوهای موازی بسیار باریکی که طول موج مشخصی دارند ساطع می‌کنند. این دستگاه از ماده‌ای جمع کننده یا فعال کننده نور تشکیل شده که درون محفظه تشدید نور قرار دارد. این ماده پرتو نور را که به وسیله یک منبع انرژی بیرونی (از نوع الکتریسته یا نور) به وجود آمده، تقویت می‌کند.

مبانی نظری لیزر را آلبرت انیشتین در سال ۱۹۱۶ میلادی طی مقاله‌ای مطرح کرده ولی سال‌های نسبتاً زیادی طول کشید تا صنعت و فناوری امکان ساخت نخستین لیزر را فراهم کند. در سال ۱۹۵۳ چارلز تاونز میزر (تقویت‌کننده موج میکروویو) را اختراع کرد و می‌خواست آزمایش‌های خود را حول جایگزینی نور مرئی به جای فرسرخ ادامه دهد و هم‌زمان این امر بین آزمایشگاه‌های گوناگون در سراسر جهان به عنوان رقابتی جدی در نظر گرفته شد که عبارت لیزر در همان زمان در مقاله‌ای از گوردون هولدر، دانشجوی دکترای دانشگاه کلمبیا، پیشنهاد شد و در سال ۱۹۶۰ نخستین لیزر (که با موفقیت کار کرد) توسط تئودور میمن (Theodore H. Maiman) ساخته شد. و نخستین لیزر گازی (با استفاده از هلیوم و نئون) هم توسط علی جوان فیزیکدان ایرانی در همان ۱۹۶۰ ساخته شد. نخستین بار طرح اولیه لیزر (میزر) توسط انیشتین داده شد، کار لیزر به این گونه‌است که با تابش یک فوترون به یک ذره (اتم یا مولکول یا یون) برانگیخته یک فوترون دیگر نیز آزاد می‌شود که این دو فوترون با هم، هم فرکانس می‌باشند در صورت ادامه این روند تعداد نوترونها افزایش می‌یابند که می‌توانند باریکه‌ای از فوتونها را به وجود بیاورند.

میمن برای نخستین بار لیزر یاقوت را در سال ۱۹۵۹ ساخت. پس از دو سال آقای علی جوان، دانشمند ایرانی برای نخستین بار لیزر گازی هلیوم- نئون را ساخت. پس از کشف پنی سیلین کشف لیزر و شناخت قابلیت‌های آن در طب بزرگترین انقلاب می‌تواند باشد .

واژه نامه

Benign prostatic hyposplasia : BPH بزرگی خوش خیم پروستات

BPE: بزرگی خوش خیم پروستات

Cost –effective acceptability curve :CEAC

Confidence interval :CI

Cost – Utility analysis :CUA

Holmium laser enucleation of the prostate :HOLEP

Potassium – titanyl – Phosphate [Green light laser] :KTP

Photoselective vaporisation of the prostate :PVP

Prostatic – specific antigen :PSA

Randomised controlled trial :RCT

Relative risk :RR

Transurethral resection :TUR

Transurethral resection of the prostate :TURP

Urinary tract infection :UTI

خلاصه گزارش

مقدمه :

بزرگی خوش خیم پروستات (Benign prostatic enlargement –BPE) عامل شایع اختلال تخلیه ادرار در مردان مسن است. در صورتی که درمان دارویی برای کاهش یا بهبود علائم مفید نباشد ، TURP (Transurethral resection of prostate) روش استاندارد برای درمان این بیماران است. البته در کشور ما هنوز عمل جراحی باز برای خارج کردن غده پروستات انجام می شود. این روشها نیازمند بیهوشی عمومی ، بستری در بیمارستان و ممکن است منجر به اتفاقات ناخواسته ای شود. برخی از روشهای جدید همچون روشهای لیزری با شعار عوارض جانبی کمتر و یا تحت عنوان روشهای درمانی سرپایی به میدان آمده اند. اما هنوز در مورد میزان اثر بخشی کلینیکی و هزینه اثر بخشی ایهاماتی وجود دارد.

در این مطالعه برآنیم تا ضمن بررسی اثر بخشی بالینی روشهای لیزری به بررسی سلامتی ، اثر بخشی بالینی ، هزینه اثر بخشی و منافع این روش در مقایسه با TURP بپردازیم.

تعریف مداخلات:

در این مطالعه روشهای لیزری رایج در درمان BPE مانند HOLEP (Holmium laser enucleation of prostate, HOLEP) ، Green light laser و Diod laser با روش استاندارد TURP مقایسه خواهند شد. در روش HOLEP برش و خارج کردن کامل آدنوم بعمل می آید در حالی که در روشهای دیگر تخریب و تبخیر بافت پروستات انجام می شود.

روش ها:

اثر بخشی بالینی :

جستجوی الکترونیکی ۱۳ منبع برای یافتن مطالعات کارآزمایی بالینی و مرور نظاممند و گزارش های فناوری سلامت برای استفاده از روش های لیزری فوق الذکر در درمان BPE بعمل آمده است و نیز گزارش کنفرانس ها ، سایت های اینترنتی محلی مفید بررسی شدند و در برخی موارد و نیز جستجوی دستی برای یافتن اطلاعات بیشتر بعمل آمد. دو مرورگر بصورت مستقل ارزش مطالعات را مورد ارزیابی قرار داد و اطلاعات را استخراج نمودند.

پیامد اولیه :

بهبود علائم براساس (IPSS/AUA) International prostate symptom scor/American urological association

پیامد های ثانویه:

بهبود کیفیت زندگی ، حداکثر فشار جریان ادرار و عوارض جانبی

هزینه اثر بخشی:

مستندات مربوطه به تحلیل های اقتصادی و هزینه اثر بخشی روشهای جراحی، مرورهای نظام مند ، منابع وزارت بهداشت و شرکت های بخش دستگاههای لیزر ، مراکز آموزشی درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تبریز نظرات صاحب نظران با تجربه براساس مدل Marko ارزیابی شد.

نتایج:

رزکسیون غده پروستات از طریق مجرا (TURP) باعث بهبود واضح علائم ادراری تحتانی و بهبود کیفیت زندگی و حتی سرعت جریان ادراری می شود.

از روشهای لیزری: بر اساس متا آنالیز اخیر روش HOLEP همان اثرات درمانی TURP را دارد. در عین حال HOLEP بهبودی بیشتری را در سرعت جریان ادراری نشان داده است. با وجود محدودیت مطالعات دراز مدت برای HOLEP شاید این یافته خیلی برای بیماران مهم نباشد اما خونریزی کمتر و عدم نیاز به تزریق خون نکته قابل توجه در روش HOLEP بخصوص برای بیماران با ریسک بالا بوده است. طول مدت بستری کوتاهتر نیز از دیگر ویژگی های آن بود.

مطالعات محدودی برای ارزیابی لیزر سبز Green light وجود دارد. بجز ۵ مطالعه RCT سایر مطالعات کنترل نشده، یا غیر تصادفی در قالب ارائه یک سری از بیماران بود لذا ارزیابی اثر بخشی این روش و سایر روشهای موجود از جمله لیزر دیود و لیزر تولمیوم امکان پذیر نمی باشد. با این وجود چند ویژگی در همین مطالعات این نوع لیزر را مورد توجه قرار داده است که شامل: امکان سرپایی شدن، منحنی آموزشی آسان، خونریزی ناچیز است که این روش را در صورت اثر بخشی مناسب بخصوص در بیماران پرخطر و پروستات بزرگ برجسته می کند. در عین حال میزان عوارض از جمله بی اختیاری ادراری و تنگی گردن مثانه در سه روش مشابه بوده است.

قیمت دستگاه تولمیوم در کشور ۲۴۰۰۰۰۰۰۰ ریال و دستگاه green light 80-120 ۱۸۰۰۰۰۰۰۰ ریال و HOLEP ۷۰۰۰۰۰۰۰۰ ریال می باشد. امکانات TUR-P نیز مجموعاً ۵۰۰۰۰۰۰۰ می باشد. با لحاظ هزینه بر اساس هر پروسیجر نیز تا سقف ۲۵۰ بیمار در سال و کمترین هزینه اثر بخش نمی رسد. پس از این سقف روش تولمیوم که سیستم تکامل یافته HOLEP است هزینه اثربخش خواهد بود. در عین حال دستگاه green light عدم بیهوشی، تعبیه کاتتر، تزریق خون و طول کوتاه بستری در بیمارستان و نیز منحنی آموزشی آسان از ویژگی های این دستگاه بخصوص برای بیماران با ریسک بالا است. در عین حال این روشها نیز تا سقف ۱۰۰۰ بیمار و کمتر در سال به نظر هزینه اثر بخش نمی رسد. اما کمبود مطالعات با پیگیری طولانی مدت و عدم وجود مطالعات کنترل شده تصادفی کافی از محدودیت های استفاده از این سیستم می باشد.

محدودیت های مطالعه:

قیمت گذاری دقیق و منطقی در کشور از مشکلات عمده این مطالعه بوده است. شکاف عمیق بین تعرفه های دولتی و خصوصی امکان احتساب قیمت تمام شده مطلق را برای هر بیمار مشکل می ساخت و بناچار صرفاً بایستی از روشهای نسبی استفاده شود. اکثر مطالعات بخصوص برای لیزر سبز کوتاه مدت، تصادفی نشده با تعداد محدود بیماران بوده است که انجام متا آنالیز را نیز مشکل کرد. قیمت استاندارد دستگاهها نیز با قیمت ارائه شده در کشور متفاوت می باشد که ارزیابی اقتصادی را مشکل تر نمود.

نتیجه گیری:

روشهای لیزری در ایران در مقایسه با TURP مجموعاً هزینه اثر بخش نیستند چون گران بودن ژنراتور و فیبرهای بلید مورسلاتور با هزینه شبهای اضافی بستری، تزریق خون و یا شستشو طولانی تر ممانه قابل مقایسه نیستند. با توجه به محدود بودن و ناقص بودن شواهد موجود مورد اعتماد، قضاوت در زمینه اثر بخشی و هزینه اثر بخشی این روش های لیزری به طور کامل و دقیق امکان پذیر نیست اگر چه بر اساس شواهد موجود به نظر می رسد این روشها ایمن هستند و نسبت به TURP آسان تر هستند، مدت بستری را کوتاه می کنند، خونریزی کمتری دارند و عوارض آنها نیز با روش TURP تفاوت چندانی ندارد اگر چه روش های نسبتاً گران تری می باشند و در صورت آنکه میزان استفاده از این روش کم باشد (تعداد پائین بیمار) هزینه به ازای هر بیمار لفزلیش یافته و ممکن است هزینه اثر بخش نباشد و نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه هست و نیازمند ظرافت خاصی در سیاستگذاری سیستم سلامت است. در مورد جایگزینی HOLEP و تولمیوم باید توجه داشت که این شیوه ها نیازمند دوره های آموزشی فراوان برای ارولوژیست های کشور است و لذا هزینه فراوانی بر سیستم تحمیل خواهد شد تا نتیجه برابری با TUR-P گرفته شود. اما در مورد لیزر سبز منحنی آموزشی کوتاهتری لازم است و یادگیری آسانی دارد. با وجود محدودیت مطالعات اثر بخشی این روش نمی توان گفت که این شیوه خواهد توانست در آینده جایگزین مناسبی برای TUR-P باشد. در عین حال ماهیت مولتی فانکشنال HOLEP و امکان استفاده از آن در سایر دخالتهای جراحی از جمله سنگهای دستگاه ادراری و گاه اعمال عروقی هزینه اثر بخشی بیشتری را حصول مینماید. در مجموع با لحاظ هزینه بر اساس هر پروسیجر نیز تا سقف ۲۵۰ بیمار در سال و کمتر به نظر هزینه اثر بخش نمی رسد. پس از این سقف روش تولمیوم که سیستم تکامل یافته HOLEP است هزینه اثربخش بوده است. و وجود تعداد محدودی از دستگاه در مراکز دانشگاهی برای بیماران در معرض خطر مثل موارد اختلالات انعقادی در صورت داشتن تعداد بالای بیمار کافی است.