

PET (POSITRON EMISSIONSTOMOGRAFI)

2006

Anbefalinger for udbygning af PET og
FDG (flourodeoxyglukose) produktion

PET

(POSITRON
EMISSIONS-
TOMOGRAFI)

Anbefalinger for udbygning af
PET og FDG produktion

1. juni 2006

PET (POSITRON EMISSIONSTOMOGRAFI)

Anbefalinger for udbygning af PET og FDG produktion

Enhed for Planlægning
Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S
sst@sst.dk

URL: <http://www.sst.dk>

Emneord: PET-skanning, kræft

Sprog: Dansk

Version: 1,0

Versionsdato: 1. juni 2006

Elektronisk ISBN: 87-7676-306-4

Format: pdf

Udgivet af Sundhedsstyrelsen, juni 2006

Indhold

1	Baggrund for arbejdsgruppens nedsættelse og sammensætning	6
1.1	Kommissorium for arbejdsgruppen	6
1.2	Arbejdsgruppens sammensætning	8
2	Sammenfatning og konklusion	10
2.1	PET og PET/CT-skanning	10
2.2	Isotopproduktion D	11
3	PET-teknologien	12
3.1	PET og CT: Teknik, drift, strålehygiejne og ansvar	12
3.1.1	PET/CT skannere	12
3.1.2	Radiofarmaci og håndtering af radioaktivt affald	13
3.1.3	Strålehygiejne	13
3.1.4	Ansvar og ansvarsfordeling	14
4	Indikationer og behov for PET	15
4.1	PET og PET/CT ved kræft	16
4.1.1	Primær diagnostik	16
4.1.2	Stadieinddeling	16
4.1.3	Recidiv	17
4.1.4	Evaluering af behandlingseffekt	17
4.1.5	Planlægning af stråleterapi	18
4.2	PET og PET/CT i neurologien	18
4.3	PET og PET/CT til hjerteundersøgelser	19
4.4	PET og PET/CT hos børn	19
4.5	Betydning for patientforløb	19
4.6	Diagnostiske strategier	20

4.7	Samspillet mellem kliniker og diagnostiker	20
4.8	Forskning	20
4.8.1	Fremtidige tendenser	21
4.9	Telemedicin	21
4.10	Udvikling, opfølgning og retningslinier	21
4.11	Behovet for PET og PET/CT undersøgelser i Danmark 2008-10	22
5	Nuværende organisation og fremtidig kapacitet	25
5.1	Anbefalinger fra 2002	25
5.2	Kapacitet af PET- og PET/CT-skannere i 2006	25
5.3	Udbygning af PET/CT 1. fase 2006-2007	25
5.4	2. fase 2008-2010	26
6	Isotop-produktion – herunder antallet af enheder og volumen	27
6.1	Produktionsmåder	27
6.2	Eksisterende og nye PET-radiofarmaka	27
6.3	Myndighedsgodkendelser	28
6.4	Den nuværende isotop-produktionskapacitet og dennes placering	28
6.5	Behovet for yderligere kapacitet og dennes mulige placering	29
6.5.1	^{18}F -FDG	29
6.5.2	Kortlivede og andre isotoper	29
6.5.3	Forskning og udvikling	29
6.5.4	Personale og økonomi	30
6.6	Sammenfattende	30

7	Personale, uddannelse og økonomi	32
7.1	Personalebehov	32
7.2	Uddannelse	33
7.3	Økonomi	35
8	Litteratur	37
9	Bilag 1	38

1 Baggrund for arbejdsgruppens nedsættelse og sammensætning

I 2002 udarbejdede en arbejdsgruppe, nedsat af Sundhedsstyrelsen, rapporten ”PET – anbefalinger for udbygning af PET og FDG”.

Arbejdsgruppen anbefalede, at man satsede på dedikeret PET, og at dedikeret PET i opbygningsfasen geografisk koncentreredes omkring de onkologiske centre og i universitetsmiljøer. Målet med denne anbefaling var dels at sikre optimal udnyttelse inden for det onkologiske område, dels høj udnyttelse af skannere inden for andre højt specialiserede områder og et tæt tværfagligt samarbejde af hensyn til kvalitetsudvikling, forskning og undervisning.

Derudover vurderede arbejdsgruppen, at PET-skanning på længere sigt eventuelt vil kunne udbredes uden for ovennævnte områder, såfremt patientunderlaget og de rette faglige, personalemæssige, tekniske og samarbejds-mæssige forudsætninger er til stede.

Efterspørgslen efter PET-skanning er steget, og man må forvente, at presset på de eksisterende PET-skannere vil stige markant.

På baggrund af udviklingen inden for PET-området anbefales det i Kræftplan II, at Sundhedsstyrelsen vurderer behovet for en opdatering af rapporten fra 2002. Sundhedsstyrelsen har efterfølgende vurderet, at dette behov er til stede, hvorfor Styrelsen nedsatte en arbejdsgruppe med følgende repræsentation:

- Repræsentanter for de onkologiske centre
- Repræsentanter for Dansk selskab for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin, Dansk Radiologisk Selskab og Dansk selskab for Klinisk Onkologi
- Amtsrådsforeningen og H:S.

1.1 Kommissorium for arbejdsgruppen

Sundhedsstyrelsen udarbejdede følgende kommissorium for arbejdsgruppen:

”PET-skanning er en avanceret nuklearmedicinsk billeddiagnostisk teknologi.

Hidtil er der skelnet mellem to typer af PET:

- Dedikeret PET, hvor skannerne udelukkende anvendes til PET-skanning
- Gammakamera PET, hvor skannerne kan udføre såvel de sædvanlige nuklearmedicinske undersøgelser som PET-skanning.

En ny type skannere er nu i stigende omfang taget i anvendelse. Disse skannere kombinerer PET-skanneren med en CT-skanner. På denne måde opnår man i

samme undersøgelse den anatomiske billeddannelse kombineret med fremstilling af vævsaktiviteten.

Derudover foregår der i disse år et stort udviklingsarbejde, hvor PET-skanneren kombineres med en MR-skanner. Tidshorizonten for indførelse af denne modalitet er endnu ikke kendt.

Stigningen i efterspørgslen på PET-skanninger samt den teknologiske udvikling på området vil betyde, at det er nødvendigt med en udbygning på området.

På denne baggrund skal arbejdsgruppen med udgangspunkt i Sundhedsstyrelsens PET-rapport fra 2002 samt rapporten fra Den Vstdanske PET-rådgivningsgruppe, 2004, beskrive *det faglige behov for PET*.

Arbejdsgruppen kan overveje, i hvilket omfang de forskellige typer af PET-skanning skal beskrives.

Med udgangspunkt i en beskrivelse af såvel den nuværende kapacitet som den nuværende organisering skal arbejdsgruppen beskrive *det fremtidige kapacitetsbehov* samt komme med *forslag til en fremtidig udbygning*. Det vil med andre ord sige, i hvilken takt kapaciteten skal udbygges samt placeringen af skannere.

Ved 95% af PET-skanningerne anvendes et radioaktivt sporstof, primært sporstoffet ¹⁸F-fluorodeoxyglukose (FDG). Fremstilling af FDG kræver, at den radioaktive isotop ¹⁸F fremstilles i en cyklotron. I dag fremstilles FDG kun på to etablerede PET-centre (Århus Sygehus og Rigshospitalet). Der anvendes også andre sporstoffer forskningsmæssigt, og udviklingen af nye sporstoffer vil måske få betydning i rutinediagnostik fremover. Arbejdsgruppen skal beskrive *behovet for eventuel udbygning af sporstof-produktionen, hvori såvel FDG som eventuel andre sporstoffer inddrages. Endvidere skal arbejdsgruppen se på både volumen og antallet af produktionsenheder*.

På baggrund af ovenstående vil der kunne udarbejdes en opdatering af PET-rapporten fra 2002, der fokuserer på

- PET-teknologien
- Udbygning af PET
- FDG og anden sporstof-produktion.

Det er centralt, at arbejdsgruppens opdatering af rapporten fra 2002 tager hensyn til

- Patientforløb
- Det nødvendige samarbejde mellem diagnostikere og klinikere
- Personaleressourcer, herunder den nødvendige uddannelse
- Økonomi
- Den teknologiske og faglige udvikling”.

1.2 Arbejdsgruppens sammensætning

Arbejdsgruppen blev nedsat i oktober 2005 med følgende sammensætning:

Udpeget af H:S:

Lægelig direktør Jannik Hilsted, Rigshospitalet

Klinikchef Liselotte Højgaard, Klinisk Fysiologisk og Nuklearmedicinsk afdeling, Rigshospitalet

Udpeget af Københavns Amt:

Vicedirektør Svend Hartling, Amtssygehuset i Herlev

Overlæge Helle Westergren Hendel, Klinisk Fysiologisk og Nuklearmedicinsk afdeling, Amtssygehuset i Herlev

Udpeget af Fyns Amt:

Cheflæge Peter Frandsen, Odense Universitetshospital

Ledende overlæge Poul Flemming Høilund-Carlsen, Nuklearmedicinsk afdeling, Odense Universitetshospital

Udpeget af Århus Amt:

Cheflæge Hans Peder Graversen, Århus Sygehus

Ledende overlæge Jens Jørgen Jensen, Nuklearmedicinsk afdeling, Herning Sygehus

Udpeget af Vejle Amt:

Cheflæge Johannes Gaub, Vejle Sygehus

Ledende overlæge Bente Sørensen, Onkologisk afdeling, Vejle Sygehus

Udpeget af Region Sjælland:

Overlæge Jørn Theil Nielsen, Nuklearmedicinsk afdeling, Storstrømmens Sygehus Næstved

Udpeget af Nordjyllands Amt

Cheffysiker Jesper Carl, Onkologisk afdeling, Aalborg Sygehus

Udpeget af Amtsrådsforeningen:

Konsulent Lisbeth Andersen, Amtsrådsforeningen

Udpeget af Dansk Selskab for Diagnostisk Radiologi:

Overlæge Erik Lundorf, MR-centret, Skejby Sygehus

Udpeget af Dansk Selskab for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin:

Ledende overlæge Lars Friberg, Klinisk Fysiologisk og Nuklearmedicinsk afdeling, Bispebjerg Hospital.

Udpeget af Dansk Selskab for Klinisk Onkologi:

Overlæge Ulrik Lassen, Onkologisk Klinik, Rigshospitalet

Udpeget af Sundhedsstyrelsen:

Overlæge Lone de Neergaard (formand), Enhed for Planlægning (fra 15. november 2005)

Institutchef Kaare Ulbak, Statens Institut for Strålehygiejne

Specialkonsulent Ulla Skott, Enhed for Planlægning

Arbejdsgruppen har holdt 3 møder.

Det Rådgivende Udvalg for Specialeplanlægning behandlede rapporten udsendt d. 4. maj 2006 på møde d. 19. maj 2006. På baggrund af drøftelsen er rapporten suppleret og revideret på enkelte punkter med henblik på bl.a. sproglig tydeliggørelse.

Arbejdsgruppen har efterfølgende tilsluttet sig denne udgave af rapporten.

2 Sammenfatning og konklusion

Sundhedsstyrelsen udgav i 2002 rapporten ”PET – anbefalinger for udbygning af PET og FDG”. Siden da er efterspørgslen efter PET-skanning steget, hvorfor Sundhedsstyrelsen har fundet behov for at opdatere rapporten fra 2002.

2.1 PET og PET/CT-skanning

Stigningen i brug af PET og PET/CT-skanning har været så markant de sidste 5 år, at teknikken er blevet kaldt ”the fastest growing medical technology ever”. Udviklingen er faciliteret af den teknologiske udvikling med kombinationen af PET/CT med image fusion i store kombinerede skannere. Den egentlige årsag til den udbredte brug er imidlertid den evidente diagnostiske nytteværdi til onkologisk diagnostik.

Internationalt foretages de fleste undersøgelser i dag som PET/CT og ikke kun PET. PET og PET/CT anvendes især inden for kræftbehandling til primær diagnostik, stadieinddeling, evaluering af recidiv, evaluering af effekt af kemoterapi og til planlægning af stråleterapi. Derudover anvendes PET og PET/CT også til kardiologisk og neurologisk diagnostik. Fordelingen er i Danmark ligesom internationalt i størrelsesordenen 85-95 % til kræftbehandling og resten til neurologi, kardiologi og forskning. Ligesom i udlandet er der tale om højt specialiserede funktioner på kræftcentrene.

Arbejdsgruppen er ikke i tvivl om, at indførelse af PET/CT kan effektivisere kræftbehandlingen ganske betragteligt. Dette er i sig selv en fordel, når det sparer patienten for uvirksom og ubehagelig behandling uden nødvendigvis at forlænge livet. Dokumentationen for, at brugen af PET/CT vil forbedre det endelige kliniske resultat, herunder medføre en forbedret overlevelse er stadig sparsom, hvilket bl.a. skyldes den nye teknologis korte tilstedeværelse på markedet.

Behovet for PET og PET/CT afhænger af en lang række faktorer, hvoraf de kliniske indikationer ved kræft spiller den største rolle. Dertil kommer anvendelse ved hjerte-, hjerne- og andre sygdomme samt undersøgelser som led i forskningsudvikling og kvalitetskontrol.

Arbejdsgruppens forsigtige, balancerede skøn over målet for PET/CT-skanninger er, at det i 2010 vil være 19.000 skanninger, heraf langt hovedparten i forbindelse med kræft. Samtidig er arbejdsgruppen opmærksom på, at Odense Universitetshospital i januar 2004 har udarbejdet et detaljeret skøn for behovet i 2008 i Fyns Amt. Summeres disse tal til hele landet, når arbejdsgruppen frem til et samlet skøn i 2008-2010 på 26.000 PET og PET/CT-undersøgelser alene ved kræft eller i alt 38.000 til alle anvendelser. Det er imidlertid arbejdsgruppens opfattelse, at det ikke vil være muligt at imødekomme et undersøgelsesbehov på 38.000, idet det dels vil kræve meget store investeringer, dels vil blive særdeles vanskeligt at skaffe de nødvendige personaleressourcer til området.

Arbejdsgruppen mener, det vil være realistisk at udbygge kapaciteten til at kunne modsvare et måltal for undersøgelser på 19.000 årlige skanninger i 2010.

Arbejdsgruppen foreslår en udbygning af kapaciteten i to faser. Første fase i udbygningen bør foregå i relation til de 6 onkologiske centre og i givet fald ved Storstrømmens Sygehus Næstved inden for satellitaftalen, idet kapaciteten på

centrene endnu ikke er fuldt udbygget i forhold til behovet/efterspørgslen estimeret i Sundhedsstyrelsens rapport fra 2002.

Udbygningen her vil i størst muligt omfang sikre grundlag for sammenhængende patientforløb internt på de onkologiske centre og samarbejde mellem relevante specialer og ekspertfunktioner. Placering og udbygning på disse centre giver desuden tilstrækkelig patientvolumen, og apparaturet kan udnyttes fuldt ud. Endelig vil udbygning af kapaciteten på forholdsvis få centre være med til at sikre en hensigtsmæssig brug af personaleressourcerne med mulighed for oplæring og uddannelse af personale til den fortsatte udbygning.

I anden fase fortsætter udbygningen ved de 6 onkologiske centre samt ved Storstrømmens Sygehus Næstved. Derudover kan der muligvis etableres satellitheder ved enkelte større kræftafdelinger.

Samarbejdet mellem center og satellit skal være aftalebaseret med fælles retningslinier for anvendelse, kvalitetsudvikling, uddannelse og udveksling af personale, telemedicin og ”fælles skolebænk”, forskningsprojekter mv.

Generelt gælder i øvrigt, at ibrugtagning og evaluering af PET/CT på kendte og nye områder i langt højere grad end i dag er tilfældet bør foregå i protokolleret eller kontrolleret regi på tværs af centrene. Kun på denne måde kan sikres tilstrækkelig patientunderlag, erfaring og datamængder til en vurdering af effekten og nytten af PET/CT. Bred ibrugtagning af afprøvede metoder bør endvidere ske på basis af fælles retningslinier. Tilsvarende bør udvikling og opfølgning ske i et samarbejde på tværs af faggrupper og diagnostiske og kliniske specialer.

2.2 Isotopproduktion D

Der er i øjeblikket 3 isotop-produktionssteder (Århus, Rigshospitalet og Risø). I løbet af 1. halvår 2006 tager Odense Universitetshospital en ny cyclotron i brug.

Behovet for en eventuel udbygning af isotopproduktionen bestemmes af en række faktorer, og arbejdsgruppen er opmærksom på de modstridende hensyn med hensyn til antal og placering af cyclotroner til produktion af isotoper. Fra 2007 vil der i Danmark være 6 cyclotroner i Danmark fordelt på 3 centre samt Risø. Det er arbejdsgruppens opfattelse, at rutineforbruget af ^{18}F -FDG vil være dækket i en årrække på 5-7 år. Hvis de kortlivede radiofarmaka får stor klinisk betydning, må en udbygning i takt med PET/CT-skannernes udbredelse imidlertid forudses. En sådan udbygning vil af hensyn til den korte halveringstid for de kortlivede isotoper skulle ske mere decentralt.

I forbindelse med udbygningen af såvel skanner- som cyclotronkapaciteten er personaleressourcerne den hæmmende faktor. Personalebehovet er afhængigt af lokale forhold, herunder af PET-funktionens omfang og opgaver. Arbejdsgruppen angiver i rapporten et gennemsnitligt skøn for personalebehovet i forskellige situationer, afhængig af antallet af skannere, samt hvorvidt der er cyclotron eller ej på stedet.

Arbejdsgruppen vil opfordre til ikke at undervurdere det personalebehov, der beskrives i rapporten, samt til at tilstedeværelsen af de faglige eksperter (læger såvel som teknikere/radiokemikere etc.) sikres.

Arbejdsgruppen anbefaler, at rapporten opdateres 2008/2009.

PET-teknologien

3.1 PET og CT: Teknik, drift, strålehygiejne og ansvar

PET-skannere har gennem de sidste 20 år gennemgået en markant teknologisk udvikling, som har øget følsomheden, forbedret betjeningsvenligheden og nedsat undersøgelsestiden. I takt med at der bliver opsat et stigende antal dedikerede ring-PET-skannere, er anvendelsen af gammakamera-baserede PET-undersøgelser faldende. For nærmere beskrivelse henvises til Sundhedsstyrelsens PET-rapport fra juli 2002. I det følgende refereres udelukkende til dedikerede PET-skannere.

Sideløbende med udviklingen af PET-skannerne er der også sket en bemærkelsesværdig udvikling af CT-skannere med forkortet undersøgelsestid, forbedret billedkvalitet og mulighed for visse dynamiske funktionsundersøgelser.

En **CT-skanning** resulterer i anatomiske billeder med meget høj detaljerigdom. CT-skannere udsender røntgenstråling fra en strålekilde, der roterer rundt om kroppen. Ved hjælp af computerberegninger gendannes et tredimensionalt billede af kroppens organer. Røntgenstrålingen bremses i varierende grad af forskellige vævstyper. Derfor fremtræder forskelligt væv med forskellig sort-hvid lys-intensitet på CT-billedet.

En **PET-skanning** er en følsom funktionsundersøgelse. Som ved CT-skanning sker lokaliseringen tredimensionalt, men med ringere billedopløsning. PET-skannere opfanger såkaldt annihilationsstråling udsendt fra ekstremt små mængder radiofarmaka, dvs. de radioaktivt mærkede sporstoffer, som indsprøjtes inden undersøgelsen. Lægemidlerne er fremstillet til at opspore, fx cellernes glukoseoptagelse (med ^{18}F -FDG) eller vævenes blodgennemstrømningen (med ^{15}O - H_2O). Disse og mange andre biologiske processer kan kvantificeres.

3.1.1 PET/CT skannere

Teknisk er det ikke muligt at konstruere én skanner, der kan udføre PET- og CT-skanninger simultant. I en PET/CT-skanner er de to enheder derfor koblet tæt sammen i forlængelse af hinanden. Skanningerne foregår successivt med en lille tidsforskydning. Patienten ligger i samme stilling på undersøgelseslejet til begge optagelser, og efterfølgende kan PET- og CT-billedet kombineres til ét ved billedfusion (image fusion). Dette giver også mulighed for såkaldt CT-baseret dæmpningskorrektur af PET-billederne, som forbedrer billedkvaliteten markant og nedsætter undersøgelsestiden. Det er muligt at bruge skannerne separat til den ene eller anden funktion.

Udover den billeddannede funktion kan både PET- og CT-skanningen anvendes direkte i planlægningen af strålebehandlingsfelter.

Køb og installation af en PET/CT-skanner på et sygehus løber typisk op i ca. 20 mio. kr. eller mere (2005), inklusiv nødvendigt perifert udstyr (bl.a. computerterminaler), teknisk installation og bygningstilpasning. Det er et kompliceret instrument, som kræver dagligt, omhyggeligt teknisk tilsyn og desuden tilbagevendende større og mindre serviceeftersyn. Dette er bl.a. betinget af omfattende regulativbestemte krav til sikkerhed og kvalitetssikring. Det er

endvidere nødvendigt, at det sundhedsfaglige personale har opnået særlig ekspertise og erfaring.

3.1.2 Radiofarmaci og håndtering af radioaktivt affald

Radiofarmacilaboratoriet er en meget væsentlig funktion inkorporeret i alle klinisk fysiologisk & nuklearmedicinske afdelinger, dette gælder også i forbindelse med anvendelsen af PET. Lægemiddelhåndteringen og radiofarmacifunktionen overvåges af Lægemiddelstyrelsen. Det er således nødvendigt at dokumentere personalets fornødne uddannelse, og at forskrifter overholdes og dokumenteres i henhold til de i EU vedtagne cirkulærer og de afledte danske bekendtgørelser.

Det er endvidere vigtigt, at der i forbindelse med en PET-skanner installation er taget stilling til håndtering af overskydende radioaktivitet og kontaminerede utensilier. I de PET-centre (med egen cyklotron), hvor der er *isotop- og radiofarmaka-produktion*, er kravene til dokumentation og overvågning endnu mere omfattende og uden for fokus af dette afsnit.

3.1.3 Strålehygiejne

Det er den ansvarlige læge, der i samråd med de ansvarlige fysikere fastlægger dosisbindinger for anvendelsen af ioniserende stråling, jf. gældende bekendtgørelser og vejledninger.

Nogle eksempler på almindeligt forekommende stråledoser:

<i>Lavdosis CT-helkropsskanning</i> til dæmpningsskorrektion:	Ca. 1 mSv
<i>Diagnostisk CT-helkropsskanning:</i>	Ca. 10 mSv
<i>Diagnostisk PET-skanning</i> (400 MBq ¹⁸ F-FDG):	Ca. 7 mSv

Stråledoser må overvejes i forhold til patientens alder og sygdommens sværhedsgrad. Hos børn er der generelt en større strålerisiko end hos voksne.

Ved enkeltstående radiologiske og nuklearmedicinske procedurer udgør de almindeligt anvendte stråledoser ikke problemer. Ved kombineret anvendelse af diagnostiske CT- og PET-skanninger bør man altid overveje, om begge skanninger er indiceret. Ved behov for begge skanninger kan man endvidere overveje, om en diagnostisk CT-skanning (optimal billedkvalitet) kan erstattes af en lavdosis CT-skanning, blot med det formål at dæmpningskorrigere PET-skanningen.

Udbredelse af PET/CT-skanninger er bl.a. medvirkende til, at kræftdiagnostikken bliver tidligere og mere præcis. Samtidig sker der en hurtig udvikling i effektive strålebehandlingsmetoder, medicinsk-onkologiske og kirurgiske metoder til kræftbehandling. Mange af disse patienter får behov for tilbagevendende kontrolskanninger bl.a. med PET/CT-skannere. Hos disse patienter bør man altid overveje risikoen ved den gentagne strålebelastning, og om den kan reduceres uden at tilsidesætte muligheden for at identificere potentielt behandlingskrævede tilbagefald (recidiv).

Af hensyn til strålehygiejne over for personalet er det vigtigt at vægge i skannerrum og tilhørende laboratorier er afskærmet tilstrækkeligt. Det er endvidere vigtigt at have specielt afskærmede ventepladser til injicerede patienter, således at hverken

personale eller andre patienter udsættes for unødigt stråling. Man skal være opmærksom på, at en udbygning af PET-området kan medføre øget bestråling af personalet, selv om strålingen stadig vil være inden for de af myndighederne tilladte grænser. Personalet monitoreres på sædvanlig vis med filmdosimetre, der indsendes til SIS månedligt.

3.1.4 Ansvar og ansvarsfordeling

Ansaret kan deles i to: Det tekniske ansvar for skannere og radiofarmaci og det lægelige ansvar for undersøgelseskvalitet og fortolkning.

Det tekniske ansvar for PET- og CT-skannere hviler i høj grad på fysikere og ingeniører, der har gennemgået ca. 3 års efteruddannelse og herved har opnået Sundhedsstyrelsens godkendelse som hospitalsfysikere. I efteruddannelsen sigtes primært mod at opnå status som *ansvarlig fysiker* enten inden for stråleterapi, det radiologiske område eller inden for det klinisk fysiologisk & nuklearmedicinsk område. Der er dog et vist overlap mellem uddannelserne. Med en passende supplerende uddannelse (beskrevet og evalueret af Dansk Selskab for Medicinsk Fysik) kan en ansvarlig fysiker opnå tilladelse til også at tage ansvar for specificeret udstyr fra andet speciale. De ansvarlige fysikere skal udføre eller overvåge udførelsen af modtagekontrol og tilbagevendende kontrolmålinger, der til stadighed kontrollerer, at udstyret er sikkert og fungerer optimalt. Den ansvarlige læge skal sikre, at undersøgelser på patienter altid udføres med størst muligt udbytte.

Traditionelt er *radiografer* uddannet til at betjene CT-skannere og *bioanalytikere* til betjening af nuklearmedicinsk udstyr, herunder PET-skannere. På de klinisk fysiologisk & nuklearmedicinske afdelinger, hvor der nu er opstillet PET/CT-skannere har man med accept fra SIS gennemført supplerende efteruddannelseskurser og træning af bioanalytikere. Det har vist sig praktisk, da bioanalytikerne i forvejen er uddannet til at håndtere de radiofarmaceutiske produkter, og de er således blevet i stand til at varetage begge skannerfunktioner.

Det tekniske ansvar for radiofarmacilaboratoriet ligger hos den *isotopgodkendte speciallæge*, der i samarbejde med den ansvarlige fysiker og den ansvarlige bioanalytiker skal sikre overholdelse af kontrolprocedurer og sikre løbende uddannelse og godkendelse af personalet.

Det lægelige ansvar for kvaliteten af undersøgelserne beror hos den ansvarlige læge, som skal sikre overholdelse af principperne for udførelse og vurdering af skanningerne. Det vil være naturligt med et tæt samarbejde mellem læger med baggrund i klinisk fysiologi og nuklearmedicin og diagnostisk radiologi samt onkologi mv., når undersøgelserne drejer sig om kræftpatienter. Samarbejdet kan bl.a. lettes af den stigende implementering af elektroniske billednetværk, men et samarbejde med speciallægenes samtidige, fysiske tilstedeværelse vil være nødvendigt i mange situationer.

4 Indikationer og behov for PET

Stigningen i brug af PET- og PET/CT-skanning har været så markant de sidste 5 år, at teknikken er blevet kaldt "the fastest growing medical technology ever".

Udviklingen er faciliteret af den teknologiske udvikling med kombinationen af PET/CT med image fusion i store kombinerede skannere. Den egentlige årsag til den udbredte brug er imidlertid den evidente diagnostiske nytteværdi til onkologisk diagnostik. Hurtigere skannere, bedre billeder med stadigt større opløsning og stigende klinisk efterspørgsel præger området internationalt. Kombinationen PET og CT eller PET og MR har større sensitivitet end de anatomiske undersøgelser alene med hvilke abnorme processer kan overses. Omvendt sikrer kombinationen, at PET ikke finder for mange falsk positive processer. PET/CT har derfor i meget høj grad afløst PET-skanning alene, dog ikke til hjernetumorer og sarkomer, hvor der anvendes PET og MR. Brugen af gammakamera eller hybrid-PET er forladt de fleste steder internationalt.

PET og PET/CT anvendes især inden for kræftbehandling til primær diagnostik, stadietdeling, evaluering af recidiv, planlægning af stråleterapi, endvidere i stigende grad til kontrol af effekt af kemoterapi. PET og PET/CT anvendes i stigende grad også til kardiologisk og neurologisk diagnostik, dog i langt mindre omfang. Internationalt er fordelingen således 85-95% i onkologi, resten i kardiologi og neurologi. Tilsvarende gælder i Danmark, hvor Herlev anvender hele kapaciteten til kræftbehandling, Rigshospitalet ca. 90 % og Århus ca. 80 % af den kapacitet, som ikke anvendes til forskning.

Brugen af PET til diagnostik uden for kræftcentre er ikke introduceret i Danmark, og kun få patienter af denne type har været henvist. Internationale undersøgelser tyder på, at det kan være en hensigtsmæssig diagnostisk strategi, men der er meget få steder internationalt, hvor PET findes uden for højt specialiserede kræftcentre, universitetshospitaler eller meget avancerede private hospitaler. Der er således ikke mange erfaringer på området.

Traceren ^{18}F -FDG står aktuelt for godt 95% af de cancerdiagnostiske PET-undersøgelser internationalt, men forskning i nye PET-sporstoffer vil formentlig udvide indikationsområderne, fx inden for prostatacancer, hvor FDG ikke kan anvendes. Mærkningsteknologien og udviklingen af nye PET-tracere er i stærk fremmarch. Udfordringen ligger i at finde de rigtige biomolekyler at mærke.

PET/CT til planlægning af stråleterapi er internationalt i meget kraftig vækst, fordi teknikken giver mulighed for stråleterapi ud fra veldefinerede både funktionsdiagnostiske og anatomiske billeder, således at behandlingen kan fokuseres optimalt samtidig med, at bivirkningerne reduceres.

Nedenfor gennemgås de klinisk anvendte indikationer for anvendelse af PET, PET/CT og PET & MR ved primær-diagnostik, stadietdeling, recidivdiagnostik, evaluering af behandlingseffekt og brug af PET/CT til stråleterapi, svarende til "best practice" på internationale afdelinger med adgang til PET/CT-diagnostik. Som det vil fremgå er der tale om højt specialiserede undersøgelser og/eller behandlinger.

Anvendelsen er dokumenteret i talrige referencer i internationale "peer review" tidsskrifter. Dokumentationen for anvendelsen er mere valid end dokumentationen for anvendelsen af anden avanceret billeddiagnostik, men ikke af samme klasse som

den dokumentation man forlanger for introduktion af behandling med nye lægemidler. Dette er standard for det billeddiagnostiske område.

Den diagnostiske værdi af de med *) markerede indikationer er aktuelt under evaluering for PET og PET/CT over for andre kendte diagnostiske modaliteter.

4.1 PET og PET/CT ved kræft

4.1.1 Primær diagnostik

PET/CT har afløst PET til diagnostik ved lungecancer ved udredning af det solitære lungeinfiltrat (solitary pulmonary nodule), som skal klassificeres som malignt/benigt. Den diagnostiske sikkerhed af kombineret PET/CT er meget høj, specielt er den negative prædiktive værdi høj.

PET-skanning anvendes til udredning af ukendt primærtumor, hvor der fx er fundet en metastase på halsen eller i leveren eller de tilfælde, hvor en patient klinisk mistænkes for cancersygdom, uden at en sådan kan identificeres. Identifikation af primærtumoren kan have afgørende betydning for patientens behandlingsmuligheder. I tvivlstilfælde fås højere diagnostisk værdi ved at supplere med CT og image fusion. PET, evt. PET/CT, anvendes tilsvarende ved paraneoplastisk syndrom.

4.1.2 Stadieinddeling

Til præcis afgrænsning af en tumors lokale udbredning og evt. spredning lokalt eller systemisk kan PET/CT og PET/MR anvendes ved nedenstående:

- Lungecancer - NSCLC (PET/CT)
- Hodgkin og non-Hodgkin lymfom (PET/CT)
- Hoved/halscancer, specielt hvor der er fundet metastase på halsen fra "ukendt primær tumor" (PET/CT)
- Malignt melanom (PET med supplerende CT ved tvivlstilfælde)
- Oesophaguscancer (PET/CT)
- Ventrikelcancer (PET/CT), specielt lever- og fjernmetastaser *)
- Kolorektal cancer ved mistanke om levermetastaser (PET/CT)
- Pancreascancer og visse kolangiokarcinomer (PET/CT *)
- Sarkomer (PET&MR eller PET/CT)
- Cervixcancer (PET/CT)
- Ovariecancer (PET/CT *)
- Thyreoideacancer (PET/CT)

- Hjernetumorer (PET&MR eller PET/CT): Vejledning ved biopsier i CNS, tumorudbredning før kirurgi, akiveringsundersøgelser med henblik på planlægning af neurokirurgiske indgreb (fMRI og PET-aktiveringsstudier, anvendes i særlige tilfælde).

For visse cancersygdomme har graden af FDG-optagelse vist sig at have prognostisk værdi, således at jo højere FDG-optagelsen er i primærtumor, des dårligere er patientens prognose (thyreoideacancer, pancreascancer, lungecancer).

4.1.3 Recidiv

PET, PET/CT og PET&MR-skanning er især anvendeligt til diagnosticering af recidiv i de tilfælde, hvor der på grund af behandlingen må forventes strukturelle/anatomiske forandringer, der kan være vanskelige at skelne fra aktivt cancervæv, fx efter strålebehandling, kemoterapi og radio-frekvens-ablationsterapi af levermetastaser. PET/CT anvendes til diagnostik af lokalt recidiv/spredning ved:

- Lungecancer (PET/CT)
- Hodgkin og non-Hodgkin lymfom (PET/CT)
- Hoved/halscancer (PET/CT)
- Malignt melanom (PET evt. suppleret med CT)
- Coloncancer til verifikation af fjernmetastaser og ved skelnen mellem aktivt tumorbvæv og fibrose (PET/CT)
- Hjernetumorer til at skelne mellem recidiv og strålenekrose
- Hjernetumorer med neurologisk forværring af tilstanden *)
- Sarkom (PET&MR) *)
- Testiscancer (non-seminom) (PET evt. suppleret med CT) *)
- Cervixcancer (PET/CT)
- Ovariecancer (PET/CT) *)
- Thyreoideacancer (PET evt. suppleret med CT)
- Mammacancer (PET evt. suppleret med CT)
- Esophagus, ventrikel og pancreascancer, cholangiocarcinom og hepatocellulært carcinom *)
- Renalcellecarcinom *).

4.1.4 Evaluering af behandlingseffekt

- Hodgkin og non-Hodgkin lymfom
- Hoved/halscancer

- GIST tumorer
- Cervixcancer *)
- Levermetastaser *)
- Lungecancer (re-staging efter kemoterapi med henblik på operabilitet)

4.1.5 Planlægning af stråleterapi

PET/CT til planlægning af stråleterapi anvendes i protokoller ved en række cancersygdomme:

- Hoved/halscancer
- Hodgkin og non-Hodgkin lymfom
- Lungecancer
- Oesophaguscancer
- Særlige gastrointestinalcancer
- Cervixcancer

PET&MR er under afprøvning til *evaluering af stråleterapi* af hjernetumorer, analcancer og prostatacancer. PET/CT anvendes til planlægning af stråleterapi med partikelterapi og til optimering af dosisfeltet ved partikelterapi med protoner.

4.2 PET og PET/CT i neurologien

Der er lang klinisk og forskningsmæssig tradition for anvendelse af PET i neurofagene.

Hjerne PET-skanning kan kombineres med CT eller MR.

Indikationer for ^{18}F -FDG PET-skanning af hjernen er:

- Demens, herunder differentialdiagnostik. Kan også udføres med ^{15}O -H₂O. Øgede muligheder for medicinsk behandling og social intervention stiller krav til tidlig diagnostik.
- Medicinsk refraktær epilepsi med henblik på identifikation af det epileptiske fokus og med henblik på præ-operativ funktionel kortlægning af hjernen forud for neurokirurgisk intervention.
- Uafklaret intrakranielt sygdom, som kan skyldes nedsat blodforsyning eller ændret regional metabolisme.

Klinisk undersøgelse af dopaminproduktionen med ^{18}F -F-DOPA og eller dopamin-D2 receptor koncentrationen (fx ^{11}C -Racloprid) i hjernens basale ganglier anvendes ved udredning af patienter med komplicerede basalgangliesymptomer, som fx ses ved atypisk parkinsonisme.

Ud over disse kliniske anvendelser har PET-skannerne en central rolle i neurobiologisk forskning.

4.3 PET og PET/CT til hjerteundersøgelser

PET kan bruges til myokardieskintigrafi med henblik på diagnostik af regional reversibel eller irreversibel myokardieiskæmi, og til påvisning af *viability*, dvs. bevaret vitalitet af svært iskæmisk myokardievæv. PET anses for at være ”guldstandarden” hertil. Tilstedeværelse af reversibel iskæmi, herunder *viability*, er en afgørende forudsætning for, at koronar revaskularisering gavner patienten.

I hvilket omfang PET fremover vil erstatte nuklearkardiologiske undersøgelser udført med gammakamera og gated SPECT med henblik på diagnosticering af både *viability* og myokardieiskæmi i al almindelighed er aktuelt uafklaret.

Fremkomsten af PET/CT, herunder specielt 64-slice CT, som giver særlig høj billedopløsning, kommer måske til at spille en rolle for anvendelsen af PET hos hjertepatienter. Det er sandsynligt, at 64-slice CT vil muliggøre ikke-invasiv KAG, og i løbet af en årrække vil undersøgelsen måske blive et screeningsinstrument for koronararteriesygdom, bl.a. hos ældre og svært syge patienter, herunder patienter med hjertheinsufficiens.

Selektiv brug af CT uden samtidig myokardieskintigrafi med SPECT eller PET kan ikke diagnosticere reversibilitet og *viability*, men alene de strukturelle forandringer i koronarkarrene.

Nye PET-tracere til vurdering af koronarkarrenes endotelfunktion og patofysiologiske betydning, samt tracere til undersøgelse af nerve- og celfunktion, genskspression og proteinsammensætning i hjertemuskelvævet vil være af stor interesse for forebyggelse og farmakologisk behandling af såvel iskæmisk hjertesygdom som hjertheinsufficiens.

4.4 PET og PET/CT hos børn

Brugen af PET/CT i pædiatrisk onkologi er baseret på relativt få systematiske publikationer på linje med traditionen for brug af andre diagnostiske undersøgelser hos børn. Der er studier, der dokumenterer klinisk værdi af PET/MR hos børn med hjernetumorer til prognostisk information om malignitetsgrad og til recidivdiagnostik. Studier har vist, at PET kan anvendes til stadielinddeling og monitorering af terapi hos børn med lymfomer med overbevisende prognostisk effekt. Ved osteosarkomer og Ewings sarkom er PET mere sensitiv end knogleskintigrafi og MR med hensyn til både knogle- og bløddelsinvolvering, men specificiteten er højest med MR. Ved bløddelssarkomer er PET under evaluering internationalt.

4.5 Betydning for patientforløb

Internationalt foretages de fleste undersøgelser i dag som PET/CT og ikke længere PET. For onkologiske indikationer ændrer PET(/CT) stadielinddelingen hos godt 30% af patienterne med behandlingsmæssig konsekvens hos 10-20%. PET medfører en mere korrekt stadielinddeling, ofte med højere stadiel (grad) end vanlig udredning kan påvise. Det betyder, at operation eventuelt ikke skal gennemføres, men at patienten skal have en anden type behandling. Manglende effekt af

kemoterapeutisk behandling kan formentlig afgøres efter få behandlingsserier, og patienterne med manglende respons tidligt i forløbet kan skifte til anden mere passende behandling. Det betyder således også, at patienter med metabolisk respons på behandlingen kan fortsætte denne i vished om effekten.

I internationale undersøgelser, overvejende fra USA, er det vist, at PET er omkostningseffektiv på grund af ovennævnte problematik, bl.a. ved lungecancer, malignt melanom, coloncancer og lymfom. En dansk undersøgelse har vist, at PET er omkostningseffektiv ved coloncancer stadieinddeling.

Der er således ingen tvivl om, at indførelse af PET/CT kan effektivisere kræftbehandlingen ganske betragteligt. Der foreligger endnu ikke dokumentation for, at brugen af PET/CT vil forbedre det endelige kliniske resultat, herunder medføre en forbedret overlevelse. Det skyldes bl.a. den nye teknologis korte tilstedeværelse på markedet.

4.6 Diagnostiske strategier

Brug af PET/CT i de diagnostiske strategier afhænger af tilgængeligheden af teknologien. Internationalt er PET/CT implementeret i diagnostiske strategier som rutineundersøgelse i USA og flere steder i Europa.

4.7 Samspillet mellem kliniker og diagnostiker

Samarbejde mellem klinik og diagnostik er nødvendigt og foregår bedst ved konferencer om den enkelte patient (indikation for undersøgelse, drøftelse af undersøgelsesresultat) og i bredere forstand med henblik på drøftelse af nye diagnostiske anvendelsesmuligheder. Tæt samarbejde med onkologi/stråleterapi er vigtigt, da strålebehandling i stigende grad planlægges via PET/CT. Muligheden for kliniske diagnostiske PET/CT-undersøgelser bør være til stede i tilslutning til de onkologiske centre og i tilslutning til afdelinger med stor onkologisk funktion. PET/CT-skanninger bør udføres og tolkes af speciallæger i klinisk fysiologi og nuklearmedicin og speciallæger i (onko)radiologi i tæt samarbejde. Erhvervelse af specialviden/kompetence kræver særlig efteruddannelse.

Der er især samarbejde med følgende kliniske specialer: Onkologi, hæmatologi, gynækologi, plastikkirurgi, øre/næse/hals sygdomme, thoraxkirurgi, gastrokirurgi, ortopædkirurgi, pædiatri, neurokirurgi og neuromedicin samt kardiologi.

4.8 Forskning

Der er klinisk forskning på det onkologiske område med udvikling af nye paradigmer for PET/CT. Derudover er der prospektive kliniske projekter med henblik på afklaring af den diagnostiske værdi af PET/CT ved en række cancersygdomme til både primær diagnostik, stadieinddeling, monitorering af recidiv og behandlingseffekt. Det betyder, at resultaterne kan anvendes til udformning af rationelle diagnostiske strategier på basis af evidensbaseret medicin.

Desuden udvikles PET/CT til planlægning af stråleterapi, med nye teknikker og paradigmer. I øjeblikket er den hyppigst anvendte tracer ^{18}F -FDG, men en række andre tracere er under udvikling og afprøvning inden for det onkologiske felt. Det drejer sig både om ^{11}C -mærkede tracere og andre ^{18}F -mærkede tracere.

Inden for *onkologi* foregår basalforskning inden for cancerbiologi, patofysiologi og forskning med translationelle aspekter med undersøgelser af tumors glukosemetabolisme, iskæmistatus etc. i relation til klinisk behandling.

Inden for *neurobiologi* pågår undersøgelser både i Danmark og internationalt vedrørende udvikling af nye receptorligander og desuden funktionelle og fysiologiske aspekter af cerebral metabolisme, gennemblødning etc. i relation til fysiologiske stimuli.

Den *kardiologiske* forskning domineres af undersøgelser af gennemblødning og metabolisme i hjertet.

4.8.1 Fremtidige tendenser

Den farmakologiske industri ser store muligheder i PET-skanning, bl.a. fordi såkaldt '*microdosing*' er blevet godkendt som princip af FDA i USA. *Microdosing* indebærer brug af sub-farmakologiske lægemiddeldoser, som uden at gøre skade kan spores i kroppen ved hjælp af PET. Det betyder, at humane studier ofte kan gennemføres uden forudgående genetiske og toksikologiske tests, så man langt tidligere end før kan koncentrere sig om de mest lovende nye substanser, således at udviklingen af nye farmaka bliver hurtigere og mere effektiv. Fordelene ved *microdosing* kan imidlertid ikke udnyttes, hvis ikke der sker en modernisering af de nuværende godkendelsesprocedurer, jf. 6.3.

For øjeblikket bliver ca. 80 % af de cyklotroner, der sælges på verdensmarkedet, solgt til PET-centre, der kontrolleres af den farmakologiske industri. Industrien vil således ikke alene basere sig på egne laboratorieforsøg og sædvanlig kontraktbaseret klinisk afprøvning i offentligt regi, men i stigende omfang selv forestå og fremskynde udviklingen ved hjælp af helt eller delvist firmafinansierede kliniske centre.

4.9 Telemedicin

Telemedicin kan blive af betydning for gensidig hjælp til afklaring af vanskelige patienter med sjældnere manifestationer. Som led i et telemedicinsk forskningssamarbejde foregår der udveksling af patientundersøgelser mellem PET-centret på Rigshospitalet og specialafdelinger i USA og England.

Et dansk eller nordisk telemedicinsk net til "second opinion" kunne være hensigtsmæssigt for at sikre den bedste kvalitet i beskrivelsen af PET-skanningerne.

4.10 Udvikling, opfølgning og retningslinier

Generelt gælder i øvrigt, at ibrugtagning og evaluering af PET/CT på kendte og nye områder i langt højere grad end i dag er tilfældet bør foregå i protokolleret eller kontrolleret regi på tværs af centrene. Kun på denne måde kan sikres tilstrækkelig patientunderlag, erfaring og datamængder til en vurdering af effekten og nytten af PET/CT.

Bred ibrugtagning af afprøvede metoder bør endvidere ske på basis af fælles retningslinier.

Tilsvarende bør udvikling og opfølgning ske i et samarbejde på tværs af faggrupper og diagnostiske og kliniske specialer.

4.11 Behovet for PET og PET/CT undersøgelser i Danmark 2008-10

Behovet for PET og PET/CT afhænger, som det fremgår af de foregående afsnit, af en lang række faktorer, hvoraf de kliniske indikationer ved kræft spiller den største rolle med i størrelsesordenen 85-95% af det samlede antal undersøgelser. Dertil kommer anvendelse ved hjerte-, hjerne- og andre sygdomme samt undersøgelser som led i forskning og udvikling samt kvalitetskontrol.

I "Redegørelse vedrørende klinisk PET-skanning med FDG" (Sundhedsstyrelsen juni 2001) blev det anslået, at der i 2004 i Danmark ville være behov for 12.000 onkologiske PET-undersøgelser. Året efter udkom rapporten "PET (Positron Emissions Tomografi): Anbefalinger for udbygning af PET og FDG produktion" (Sundhedsstyrelsen, juli 2002), som henviste til beregninger fra Odense Universitetshospital og Københavns Amt, som tydede på dobbelt så stort et behov.

Tabel 4.1: Antallet af ¹⁸F-FDG PET og PET/CT-skanninger 2002-2005

Region	2002	2003	2004	2005
Århus				400
Herlev	–	–	700	850
Rigshospitalet	1100	1750	3000	3500

Som det fremgår af tabellen ovenfor er man langt fra nået op på disse skønnede undersøgelsestal. Dette skyldes, at der indtil medio 2005 kun har været 3 PET-skannere uden CT og 2 PET/CT-skannere til rådighed på landsplan, lokaliseret til Århus (hovedsageligt anvendt til forskning) og til Storkøbenhavn (Rigshospitalet og Herlev Amtssygehus), jf. kap 5.

Hertil kommer ny udvikling inden for kardiologien, hvor ikke-invasiv koronararteriografi med multislice CT og andre billeddiagnostiske undersøgelser, herunder PET/CT, vil få en fremtrædende plads hos bl.a. patienter med hjerteinsufficiens, en stor og vigtig gruppe, der hidtil ikke er blevet undersøgt på denne måde.

Størrelsesordenen for den kliniske anvendelse ved hjernesygdomme og andre typer af sygdomme er endnu uafklaret. Den meget større tilgængelighed af PET/CT-undersøgelserne vil efter alt at dømme i sig selv medføre et stigende forbrug, efterhånden som indikationsområderne afklares i konkurrence med anden og mere kendt billeddiagnostik.

Med regeringens udmeldinger om større dokumentation og brug af kvalitetsindikatorer i sygehusvæsenet vil PET blive brugt ikke kun til basalforskning, men i stigende grad som led i systematiseret forskning-udvikling og en løbende kvalitetskontrol.

Samlet vil den nuværende anvendelse til højt specialiserede opgaver med en fordeling med 85-90% undersøgelser på kræftområdet og resten fordelt på kardiologi, neurologi og udvikling dog næppe ændre sig markant i de kommende år.

Alle tendenser peger således i retning af et endnu større behov end hidtil antaget, uanset den tilsyneladende forsinkede udvikling i forhold til prognosen i Sundhedsstyrelsens rapport "PET – anbefalinger for udbygning af PET og FDG-produktion", 2002.

Arbejdsgruppens forsigtige balancerede skøn over et realistisk mål for PET-skanninger er, at antallet af skanninger i 2010 bør være 19.000 som beskrevet nedenfor. Dette måltal afspejler på den ene side en forventet udvikling i relevante muligheder for undersøgelser og på den anden side vurderingen af den takt, hvori PET kapaciteten kan udbygges i lyset af de dermed forbundne krav til personale og finansiering.

Fra Odense Universitetshospital foreligger dog vurderinger, som tyder på et dobbelt så stort behov. Hospitalet foretog i januar 2004 et detaljeret skøn for behovet i 2008 for FDG-PET ved kræft i Fyns Amt (bilag 1). Brugen af PET blev fordelt på de ovennævnte indikationsområder med undtagelse af planlægning af stråleterapi, og for enkelte kræfttypers vedkommende anførtes ingen tal, idet dokumentationen var mangelfuld. Dette, sammenholdt med at kombinationen PET/CT endnu var i sin vorden nationalt og internationalt, betyder, at de anførte skøn må opfattes som konservative.

Fyns Amt udgør 1/10 Danmark og anses for at være repræsentativ for landet som helhed med hensyn til sygdomsforekomst og befolkningsfordeling.

Det samlede behov for PET-undersøgelser til kræftpatienter i Fyns Amt skønnedes i 2004 til 2.555 undersøgelser, hvilket svarer til ca. 26.000 PET-undersøgelser hos kræftpatienter på landsplan. Hvis man hertil lægger nye skøn for behovet for PET/CT ved hjerte-, hjerne- og andre sygdomme samt et behov på landsplan til forskning-udvikling på 1/20 af de klinisk baserede studier, når man til et samlet skøn som anført i tabel 4.2 på 38.000 PET-undersøgelser i 2008-2010.

Det er arbejdsgruppens opfattelse, at behovet for PET- og PET/CT-skanninger i 2010 vil ligge mellem 19.000 og ca. 38.000 skanninger, idet en løbende vurdering af udviklingen er nødvendig.

Arbejdsgruppen har svært ved at forestille sig, at et årligt behov på ca. 38.000 PET og PET/CT-skanninger kan imødekommes i 2010, idet det vil kræve en meget stor investering i regionerne i de kommende år. Derudover vil det blive særdeles vanskeligt at skaffe de fornødne personaleressourcer – se kapitel 7.

Arbejdsgruppen tager derfor i det følgende udgangspunkt i et behov/aktivitet på 19.000 skanninger årligt.

Tabel 4.2: Skønnet behov for antallet af PET og PET/CT-skanninger i Fyns Amt og ekstrapoleret til hele Danmark 2008-10

Anvendelse	Fyns Amt (~1/10 DK)	Danmark
Kræftsygdom	2.555	25.555
Hjertesygdom	700	7.000
Hjernesygdom	200	2.000
Andre sygdomme	200	2.000
Forskning-udvikling	365	1,820 ¹
I alt	4.020	38.355

¹ Skønnet for forskning-udvikling er på landsplan sat til det halve (=1/20 af behovet for klinisk PET) af behovet i Fyns Amt, som har et universitetshospital med PET-center.

5 Nuværende organisation og fremtidig kapacitet

5.1 anbefalinger fra 2002

Sundhedsstyrelsens rapport fra juli 2002 anbefaler, at udbygningen af dedikeret PET koncentrerer geografisk omkring de onkologiske centre og i universitetsmiljøer for at sikre optimal udnyttelse inden for det onkologiske område og andre højt specialiserede områder. Derved sikres grundlag for tæt tværfagligt samarbejde i forhold til kvalitetssikring, forskning og undervisning.

Arbejdsgruppen vurderede, at PET-skanning på længere sigt eventuelt kunne udbredes uden for nævnte områder, hvis patientunderlaget og de rette faglige, personalemæssige, tekniske og samarbejds-mæssige forudsætninger er til stede.

5.2 Kapacitet af PET- og PET/CT-skannere i 2006

PET-skannere er placeret på tre af landets seks onkologiske centre i overensstemmelse med Sundhedsstyrelsens anbefalinger. I januar 2006 er i alt installeret 6 PET/CT-skannere. Heraf er de 3 installeret inden for det sidste halve år. I løbet af 2006 installeres der yderligere 4 PET/CT-skannere. Kapaciteten af PET/CT-skannere er herefter 10 i Danmark, og alle landets 6 onkologiske centre vil således være forsynet med PET/CT-skannere med udgangen af 2006.

5.3 Udbygning af PET/CT 1. fase 2006-2007

I lyset af overensstemmende internationale og danske erfaringer med at 85-90 % af den samlede PET aktivitet anvendes til højtspecialiserede opgaver inden for kræftbehandling, og i og med at kapaciteten på centrene endnu ikke er fuldt udbygget i forhold til behovet/efterspørgslen estimeret i Sundhedsstyrelsens rapport om PET fra juli 2002, bør første fase af udbygningen primært foregå i relation til de 6 kræftcentre. Allerede i år 2006/2007 vil 1. fase af PET-kapaciteten være udbygget jf. den planlagte udbygningstakt. Etablering af PET/CT ved Storstrømmens Sygehus Næstved bør i givet fald i første omgang indgå i drøftelsen om satellitaftalen vedr. strålefunktion ved Storstrømmens Sygehus Næstved.

Første fase af udbygningen på de onkologiske centre vil i størst muligt omfang sikre grundlag for sammenhængende patientforløb internt på de onkologiske centre og samarbejde mellem relevante specialer og ekspertfunktioner, fx radiologer med særlig ekspertise i diagnosticering af kræftsygdomme.

Placering og udbygning på disse centre giver tilstrækkelig patientvolumen, og apparaturet kan udnyttes fuldt ud. Det er en fordel at have samdrift af to PET/CT-skannere, da det giver synergieffekt i forhold til personale og patienter, da den daglige drift kan opretholdes, når en af skannerne er ude af drift. Ved en samling af apparaturet skabes faglige miljøer med basis for forskning og uddannelse/mestrelære af alle personalegrupper. Patientunderlaget betyder også, at de involverede fagpersoner kan erhverve tilstrækkelig ekspertise i tolkning af PET-optagelser inden for det store spektrum af kræfttyper PET/CT-skanning kan benyttes til. Det er ligeledes en forudsætning for korrekt tolkning, at der etableres et fagligt samarbejde og gensidig læring mellem radiologer, kliniske fysiologer og

nuklearmedicinere, en ekspertviden det tager tid at opbygge. Samtidig er det helt centralt, at der etableres et tæt samarbejde mellem klinikere og diagnostikere.

Der er fortsat mangel på speciallæger i klinisk fysiologi/nuklearmedicin og radiologi. En udbygning af PET teknologien på forholdsvis få centre vil derfor sikre en hensigtsmæssig brug af personaleressourcerne og give mulighed for oplæring og uddannelse af personale til den fortsatte udbygning.

5.4 2. fase 2008-2010

I anden fase fortsætter udbygningen af PET/CT ved de 6 kræftcentre og Storstrømmens Sygehus Næstved. Derudover kan der muligvis etableres satellitenheder ved enkelte større kræftafdelinger.

Etablering af PET/CT uden for de 6 kræftcentre skal i givet fald ske som en satellitfunktion. Samarbejdet mellem center og satellit skal være aftalebaseret med fælles retningslinier for anvendelse, kvalitetsudvikling, uddannelse og udveksling af personale, telemedicin og ”fælles skolebænk”, forskningsprojekter mv.

Ved etablering af PET/CT uden for de 6 kræftcentre bør pågældende region dokumentere, at apparaturets kapacitet kan udnyttes fuldt ud. Hertil kommer, at regionen samlet set ikke bør etablere flere skannere, end den faglige efterspørgsel tilsiger. Udbygningen skal ses i et nationalt perspektiv og ligesom satellitaftalen skal godkendes af Sundhedsstyrelsen som højt specialiseret funktion.

I tabellen nedenfor er der redegjort for måltallet for PET/CT-undersøgelser i forhold til indbyggertallet i regionerne. Herefter er status for skannerkapaciteten for 1. halvår af 2006 opgjort.

Tabel 5.1: PET- og PET/CT-skanner behov og kapacitet			
Region	Behov jf. skøn på 19.000 undersøgelser	Behov antal skannere 2010	1. halvår 2006 status
Nordjylland	2026	1-2	1
Midtjylland	4259	3-4	1
Syddanmark	4156	3-4	2
Sjælland	2830	2-3	0
Hovedstaden	5728	5-6	4
I alt	19.000	14-19	8

Det skal bemærkes, at de fleste PET/CT-skannere er fondsdonerede med baggrund i afdelingernes forskningsområder. Der er gensidig interesse i fortsat forskning mellem fondene og afdelingerne, idet forskning er en betingelse for høj faglig profilering og dermed fortsat økonomiske støtte til opgradering og fornyelse af udstyr, som typisk forældes i løbet af en 10-års periode. Der benyttes en kapacitet svarende til to skannere til forskning.

6 Isotop-produktion – herunder antallet af enheder og volumen

Behovet for udbygning af isotopproduktionen bestemmes af det faglige behov for PET samt en række andre faktorer, herunder økonomi, forskning, udvikling, logistik og nærhed. Isotoperne, der anvendes til PET-skanning, produceres tæt på forbrugsstedet – i samme center, alternativt med mulighed for forsendelse inden for en tidshorisont, der er fornuftig i relation til isotopens halveringstid.

6.1 Produktionsmåder

PET-isotoper kan fremstilles på to forskellige måder - med cyklotron eller generator. I Danmark anvendes cyklotronproduktion.

Cyklotronen er stort, kompliceret og kostbart udstyr, der betjenes, kontrolleres og vedligeholdes af særligt uddannet/autoriseret personale. Cyklotronen er kernen i en centraliseret produktionsfacilitet, som desuden omfatter radiokemiske laboratorier med '*hot cells*', hvori de forskellige PET-radiofarmaka syntetiseres samt et laboratorium til kvalitetssikring. Der bør desuden være et tilhørende udviklingslaboratorium. I dag fås cyklotroner som en "*turn key solution*" med færdige radiokemienheder til automatiseret produktion af de hyppigst anvendte sporstoffer. Hvis der skal leveres radiofarmaka til eksterne aftagere, er det nødvendigt med en *hot cell* til dispensering samt pakkelokale, autoriseret transport- og logistiksystem.

Generatorer er relativt små aggregater, der kan forsendes og opstilles decentralt. Afdelingerne står selv for produktion og kvalitetskontrol. Generatorerne er beregnet til én bestemt isotop med få tilhørende radiofarmaka (ikke FDG). Der er indtil videre kun få PET-isotoper, som kan fremstilles på denne måde. Generatorerne skal jævnligt udskiftes, og prisen er høj. Driften er kun rentabel med et passende stort antal patientundersøgelser dagligt. Metoden anvendes ikke i Danmark.

6.2 Eksisterende og nye PET-radiofarmaka

^{18}F -FDG benyttes ved kræft samt ved hjerte-, hjerne- og andre sygdomme. FDG indgår i over 90 % af alle PET-skanninger, men listen over nye PET-radiofarmaka er lang med relativt få, færdigafprøvede stoffer, der har opnået mere udbredt klinisk anvendelse.

Følgende radiofarmaka skønnes at have muligheder for opnå klinisk betydning:

- F-18 mærkede stoffer, herunder ^{18}F -cholin og ^{18}F -dihydrotestosteron (prostatacancer), ^{18}F -FES (brystcancer) samt ^{18}F -FLT og ^{18}F -FET (flere cancertyper) og umærket ^{18}F -fluorid til knoglemetastaser.
- ^{11}C -mærkede stoffer herunder ^{11}C -methionin (flere kræfttyper), ^{11}C -acetat (hjerteiskæmi og prostatacancer) og ^{11}C -cholin (prostatacancer).
- ^{64}Cu -ASTM (vejledning for stråleterapi) og Rb-82 klorid (generatorproduceret). Sidstnævnte er det foretrukne radiofarmakon til myokardieskintigrafi med PET på sygehuse uden cyklotron.

- "*Pittsburg Compound-B*", en ^{11}C -mærket forbindelse, som kan få betydning ved Alzheimers demens, især hvis det lykkes at udskifte ^{11}C med ^{18}F , så stoffet kan forsendes.

De ^{18}F - og ^{64}Cu -mærkede radiofarmaka produceres i cyklotron. De kan forsendes, idet halveringstiden er henholdsvis 2 og 13 timer.

^{11}C -mærkede radiofarmaka kan på grund af den korte halveringstid på 20 minutter ikke forsendes, men må produceres på stedet.

Den ældste cyklotron på Rigshospitalet er en 32 MeV, der blandt andet kan fremstille alfa-partikler til fremstilling af ^{211}At til behandling af mikrometastaser ved ovariecancer. Dette foregår i et internationalt samarbejde.

6.3 Myndighedsgodkendelser

Det nuværende danske godkendelsessystem har ifølge Lov om lægemidler tre mulige godkendelsesveje: Markedsføringstilladelse, udleveringstilladelse og tilladelse til kliniske forsøg. Principielt er det klinisk afprøvning og efterfølgende ansøgning om markedsføringstilladelse (fase II og III), der kan anvendes for at tilvejebringe nye klinisk relevante radiofarmaka. De formelle krav, der er opstillet i dansk og europæisk lægemiddellovgivning, er udformet med henblik på nye traditionelle lægemidler med egentlig farmakologisk effekt og egner sig dårligt til radiofarmaka. En forenklet og afkortet godkendelsesprocedure ville derfor være ønskelig for at fremme udviklingen af radiofarmaka i Danmark.

6.4 Den nuværende isotop-produktionskapacitet og dennes placering

Isotopproduktionens kapacitet og placering skal ses i relation til PET-skannernes antal og fordeling ud over landet samt universiteternes og kræftcentrenes placering i de nye regioner.

I dag har Danmark 4 cyklotroner: Århus Sygehus 1 cyklotron, Rigshospitalet 2 cyklotroner og Risø 1 cyklotron.

I løbet af 1. halvår 2006 tager Odense Universitetshospital en ny cyklotron i brug.

Risø's cyklotron og produktionsfacilitet er en satsning fokuseret på forskning i, udvikling af og produktion af radioaktive lægemidler. Risø forventer at have en mindre basisproduktion af ^{18}F -FDG, der skal complimentere de eksisterende centres kapacitet. Herudover forventer Risø at opsætte mindre produktioner af andre cyklotronbaserede radioaktive lægemidler i samarbejde med hospitalerne i og uden for regionen, startende med ^{18}F -Fluorocholin. Hvis der opstår akut behov for reserveproduktion, er Risø rede til at yde støtte.

I det nære udland findes en ældre cyklotron i Lund, mens der er overvejelser om en ny i Malmø. I Tyskland er den nærmeste en ældre model i Hamborg.

Modsat skannerne, som har en levetid på højst 7-8 år, kan cyklotroner være i drift i 20-25 år.

6.5 Behovet for yderligere kapacitet og dennes mulige placering

På grund af isotopernes forskellige halveringstid stilles forskellige krav til produktion og transport af henholdsvis ^{18}F og de kortlivede isotoper.

6.5.1 ^{18}F -FDG

Nationalt er der med de eksisterende/planlagte cyklotroner tilstrækkelig kapacitet til at sikre forsyning af ^{18}F -FDG til rutineundersøgelser samt til at sikre produktion af et antal andre relativt langlivede isotoper, som må forventes at få en klinisk betydning i de nærmeste 5-7 år. Samtidig muliggør kapaciteten forskning og udvikling af nye radiofarmaka.

Den relativt korte halveringstid for ^{18}F (110 minutter) betyder, at der dagligt skal transporteres store mængder radioaktivitet til centre uden egen cyklotron (ved én dagligt leverance skal der typisk leveres 15 GBq).

Beregninger viser, at det er omkostningsneutralt at producere ^{18}F -FDG i egen cyklotron ved et behov på mere end 2000 doser årligt sammenlignet med at modtage sporstof fra ekstern leverandør (beregnet i aktuelle priser). Det vil med andre ord sige, at et PET-center bør have 2 PET- og/eller PET/CT-skannere, før det ressourcemæssigt "kan betale sig" at anskaffe egen cyklotron.

Kapaciteten kan øges ved at lade den enkelte cyklotron foretage ekstra "kørsler", så der kan leveres FDG mere end én gang dagligt. Det kan blive aktuelt, især hvis man ønsker at optimere udnyttelsen af de kostbare investeringer og kompensere for skannernes begrænsede levetid ved at etablere længere åbningstider.

6.5.2 Kortlivede og andre isotoper

De kortlivede isotoper anvendes til forskning og udvikling. De er endnu ikke inddraget i undersøgelsesprogrammet, men forventes at indgå som rutine inden for en årrække.

På grund af den korte halveringstid må de kortlivede isotoper produceres på det sted, hvor PET/CT-skanningen skal ske. Dette forudsætter en cyklotron på stedet.

Der vil være mulighed for produktionsdeling mellem cyklotroncentrene, således at hvert center ved siden af rutineproduktionen fremstiller deres særlige radiofarmaka.

6.5.3 Forskning og udvikling

Den stærkt stigende interesse for PET, ikke kun fra klinisk side, men også fra især den farmakologiske industris side, vil øge interessen for klinisk nyttige PET-radiofarmaka. Såfremt kortlivede radiofarmaka får stor klinisk betydning, må man i takt med PET/CT-skannernes udbredelse forudse en udvidelse af cyklotronkapaciteten.

Placering af yderligere cyklotroner ved store onkologiske centre vil fremme den kliniske forskning og udvikling samt medvirke til, at området kan tiltrække, fastholde, uddanne og videreuddanne eksperter inden for fagområdet.

Med henblik på den kommende udvikling er der med udgangspunkt i Risø etableret

et "Hevesy-netværk", som foruden Risø og PET-centrene på de tre største universitetshospitaler omfatter afdelinger med PET uden cyklotron samt de klinisk fysiologiske afdelinger i Lund og Malmø. Dette netværk og dets stærke forankring i både forskning og klinik vil via et tæt og smidigt samarbejde med lægemiddelindustrien og Lægemiddelstyrelsen kunne sikre Danmark en international position i udviklingen af PET, ikke bare af PET-radiofarmaka, men af nye farmaka i det hele taget.

Internationale udmeldinger (ESFRI, Harvard, DKFZ) siger, at PET-forskning – som anden avanceret og højteknologisk forskning – mest hensigtsmæssigt gennemføres i store forskergrupper med et tilstrækkeligt stort antal kemikere og radiokemikere.

På den anden side vil den forventede øgede brug af kortlivede isotoper på længere sigt medføre, at afstanden mellem PET/CT-skannere og cyklotroner får reel betydning.

Også hensynet til forskning og udvikling generelt på centrene vil pege på cyklotroner flere steder.

6.5.4 Personale og økonomi

Kap. 7 beskriver krav til personale, uddannelse og økonomi for PET/CT-skannere alene og PET/CT-funktion med cyklotron. Som det vil fremgå, er kravet om forskellige personalegrupper med specificerede uddannelser og kompetencer stort. Det samme gælder det samlede antal personer til både etablering og drift. Ud over store etableringsudgifter er de løbende driftsudgifter også store, i størrelsesordenen 10-20-30 mio.

6.6 Sammenfattende

Behovet for udbygning af isotopproduktionen, herunder antallet af enheder og volumen, bestemmes af en række faktorer som det faglige behov, forskning og udvikling, personale, fysiske forhold, logistik og økonomi. Fra 2007 vil der i Danmark være 6 cyklotroner fordelt på 3 centre samt Risø. Rutineforbruget af ^{18}F -FDG vil dermed være dækket i en årrække på 5-7 år.

Den stærkt stigende interesse for PET, ikke kun fra klinisk side, men også fra især den farmakologiske industris side, vil øge interessen for klinisk nyttige PET-radiofarmaka. En udbygning af cyklotronkapaciteten kan blive aktuel, hvis de kortlivede radiofarmaka får stor klinisk betydning. En sådan udbygning vil af hensyn til den korte halveringstid for de kortlivede isotoper (^{11}C) skulle ske tæt på PET/CT-skannere.

Internationale udmeldinger siger, at PET-forskning – som anden avanceret og højteknologisk forskning – mest hensigtsmæssigt gennemføres i store forskergrupper med et tilstrækkeligt stort antal kemikere og radiokemikere.

Der er således modstridende hensyn med hensyn til antal og placering af cyklotroner til produktion af isotoper:

Internationale erfaringer viser fordelene ved store og blandede forskningsmiljøer.

Tilsvarende peger hensyn til investeringen, driftsudgifterne og personaleudnyttelsen for placering på få steder.

Hensynet til forskning og udvikling på flest mulige sygehuse med PET/CT taler derimod for cyklotron på flere sygehuse med PET/CT.

Det er arbejdsgruppens opfattelse, at rutineforbruget af ^{18}F -FDG vil være dækket i en årrække på 5-7 år. Hvis de kortlivede radiofarmaka får stor klinisk betydning, må en udbygning i takt med PET/CT-skannernes udbredelse imidlertid forudses. En sådan udbygning vil af hensyn til den korte halveringstid for de kortlivede isotoper skulle ske mere decentralt.

Kapacitet og behov bør revurderes 2008/2009, og tilsvarende gælder den fremtidige udbygningslokalisering.

7 Personale, uddannelse og økonomi

7.1 Personalebehov

Personalebehovet er afhængigt af lokale forhold samt af PET-funktionens bestanddele, omfang og opgaver. Der er stor forskel på en mindre "rutinefunktion" med 1-2 skannere, få undersøgelsestyper og FDG som eneste radiofarmakon og en større funktion med cyklotron og radiokemi og et bredt undersøgelsesrepertoire omfattende komplicerede undersøgelser med særlig optageteknik, herunder stimulation og intervention, brug af andre radioaktive sporstoffer og samspil med fx stråleterapi.

Hertil kommer arten og omfanget af de opgaver vedrørende forskning, udvikling og uddannelse, PET-funktionen skal varetage. Der er således forskel på, om den skal drive selvstændig forskning med fremstilling og levering af nye sporstoffer til egne og andres afdelingers forskningsprogrammer og udvikle ny undersøgelsesteknik mv., eller om den udelukkende skal foretage rutineundersøgelser og eventuelt bidrage til løbende kvalitetssikring og forbedring af eksisterende patientforløb.

Tilsvarende spiller funktionens uddannelsesopgaver en betydelig rolle afhængigt af, om uddannelsen overvejende foregår eksternt, eller om funktionen skal varetage oplæring, videre- og efteruddannelse af de mange involverede personalegrupper fra egen og eventuelt også andre institutioner.

Med dette forbehold angives nedenstående skøn for et "gennemsnitligt" personalebehov i to forskellige PET-funktioner, dels en enhed med 1-3 PET/CT-skannere uden cyklotron og radiokemi, dels en funktion med cyklotron og radiokemi samt visse forskning-udviklingsopgaver.

Det må understreges, at de angivne normeringer afspejler et fuldt udbygget forsknings- og udviklingscenter, som også deltager i udviklingen af nye tracere, administrationsmåder mm. Til enheder, hvor der alene foretages klinisk PET og eventuel produktion, er personalebehovet lavere.

Til en PET/CT-funktion med én PET/CT-skanner, men uden cyklotron og radiokemienhed, er brug for en basisnormering bestående af minimum 2 speciallæger i klinisk fysiologi og nuklearmedicin, 3-4 bioanalytikere/radiografer, 1 fysiker, 1 tekniker samt – afhængigt af lokale forhold – eventuelt 1 databaseansvarlig og 1 sekretær. Ved skanner nr. 2 vil der være behov for yderligere 1 læge, 2 bioanalytikere/radiografer samt evt. en programudvikler, idet den software-mæssige opgave er betydelig. Skanner nr. 3 vil ud over 2 ekstra bioanalytikere/ radiografer formentlig give behov for en afdelingsbioanalytiker og eventuelt en sekretær/social- og sundhedsassistent. For hver skanner vil der desuden være et behov for assistance fra diagnostisk radiologi på i størrelsesordenen ½ radiologisk speciallæge.

Ved en PET/CT-funktion med cyklotron og radiokemienhed og én PET/CT-skanner er der et ekstra behov. Således kræves til drift af cyklotron og radiokemi en særlig bemanning på 1 cyklotronchef, 1 cyklotronfysiker, 1 chefradiokemiker, 1-2 andre kemikere, 1 cyklotrontekniker, 3 bioanalytikere. Men da en sådan funktion er betydeligt større og væsentligt mere kompliceret og sårbar med langt flere opgaver,

herunder oplæring og uddannelse af egne og andres forskellige personalegrupper, registrering af undersøgelser, forskning-udvikling mv., er behovet tilsvarende større også på de andre pladser. I forhold til en funktion med én skanner, men uden cyklotron og radiokemi, betyder det følgende omtrentlige yderligere behov: 1 overlæge, 1 læge, 1 afdelingsbioanalytiker samt evt. 1 ekstra sekretær og 1 datamatiker. Ved anskaffelse af PET/CT-skanner nr. 2 og 3 må påregnes lidt større ekstra behov end for en funktion uden cyklotron og radiokemi, henholdsvis yderligere 3-4 personer og 4-6 ekstra personer af forskellig kategori.

Normeringen afhænger ikke alene af centrets opgaver med hensyn til produktion, forskning og udvikling, men også af udstyrets kompleksitet og alder og de forskningsprogrammer, der skal udvikles og leveres tracere til.

Beskrivelser af PET-skanninger med supplerende CT foretages af klinisk fysiolog/nuklearmediciner, mens undersøgelser med PET /CT af diagnostisk kvalitet og brug af i.v. og peroral kontrast typisk sker i et tæt samarbejde med diagnostisk radiologi, hvad angår CT. Et tæt samarbejde med de henvisende kliniske afdelinger er desuden nødvendigt.

Hvis PET/CT anvendes til radioterapiplanlægning hører der en mere avanceret IT-funktion til infrastrukturen, omfattende RIS og PACS, image fusion teknikker, stråleplanlægning, elektroniske svarafgivelser, databasefunktion samt online-kommunikation med andre afdelinger og centre både nationalt og internationalt.

Hvis anvendelse af PET/CT bliver almindelig også hos hjertepatienter, er der behov for en tilsvarende avanceret elektronisk billed- og kommunikationsstruktur omfattende ekkokardiografi, invasiv koronararteriografi, CT-koronararteriografi og myokardieskintigrafi med SPECT og PET, databasefunktion og on-line forbindelse mellem kardiologi, thoraxkirurgi, klinisk fysiologi/nuklearmedicin og afdelinger og centre i ind- og udland.

7.2 Uddannelse

Der er behov for oplæring og efteruddannelse af alle ovennævnte personalegrupper. Det bør foregå på centre, der har dokumenteret kompetence inden for de områder, der er relevante for den uddannelsessøgende: Produktion af radioaktive lægemidler, kliniske PET- og PET/CT-undersøgelser samt forskning. Der er igennem en årrække foregået oplæring af danske og udenlandske læger, bioanalytikere og andre på Rigshospitalets PET- og cyklotronenhed.

Bioanalytikerne kan varetage PET/CT-skanning efter at have gennemgået et særligt CT-kursus, der aktuelt afholdes i København og Århus. Fysikere/ingeniører kan erhverve tekniske kompetencer på PET/CT-kurser, der afholdes af de firmaer, der leverer skanner-udstyret, men anden efteruddannelse er også nødvendig. Læger kan opnå kompetence under længerevarende træningsophold på etablerede PET-centre. Radiokemikere, teknikere og fysikere/ingeniører skal gennemgå særligt dedikerede tekniske kurser i produktionsenhedens udstyr, herunder cyklotron og hotceller, mv.

Set i forhold til den forrige PET-rapport fra 2002 er der sket visse forskydninger. PET-skannere findes nu udelukkende som PET/CT-skannere, således at man ofte udfører både PET- og CT-skanning, det sidste som led i attenuationskorrektion (korrektion af positronstrålingens svækkelse i kroppen) og/eller i diagnostisk øjemed. Det betyder, at alt betjeningspersonale skal være uddannet til at varetage begge modaliteter, hvilket også gælder for fysiker-teknikerpersonalet og for de

læger fra klinisk fysiologi/nuklearmedicin og radiologi, som sammen skal kunne tolke begge typer af skanning.

Behovet for radiokemikere ved enheder med cyklotron samt yderligere radiokemikere/radiofarmaceuter ved disse og ved de store enheder uden cyklotron og radiokemi er heller ikke nævnt i den forrige rapport. Hertil kommer et behov for databasepersonale, hvis man løbende skal registrere og sørge for kvalitetskontrol i overensstemmelse med de amerikanske myndighedskrav og Sundhedsstyrelsens nye udmeldinger om dokumentation.

Ifølge den eksisterende viden vil de tre eksisterende PET-enheder (Rigshospitalet, Herlev, Århus) i de kommende år blive udbygget, og desuden vil der blive etableret enheder uden cyklotron og radiokemi, jf. kapitel 6. På den baggrund vurderes, at der på landsplan i de kommende 5-8 år er behov for rekruttering og uddannelse omtrent som følger:

Kategori	Antal
Speciallæger	12-18
Læger	6-10
Bioanalytikere/radiografer	35-50
Fysikere/ingeniører	10-12
Radiokemikere/radiofarmaceuter	10-12
Databasepersoner/programudviklere	10-12
Teknikere	10-12
Sekretærer	10-15

Der vil være rekrutteringsproblemer, hvad angår læger, speciallæger og radiokemikere/radiofarmaceuter, mens der for de øvrige personalekategoriers vedkommende mest er tale om et uddannelsesproblem. På lægesiden kniber det med rekrutteringen i hele landet, og der er en uddannelseslakune med hensyn til speciallæger, mest udtalt i Vestdanmark, hvor der er en række ubesatte overlæge- og afdelingslægestillinger i specialet klinisk fysiologi og nuklearmedicin. Dermed er der behov ikke alene for at etablere og gennemføre de to nye uddannelsesforløb, Sundhedsstyrelsen har anbefalet i specialet, ét i Vest- og ét i Østdanmark, men for yderligere mindst 1-2 forløb begge steder.

Uddannelsesbehovet for det øvrige personale vil kunne varetages som led i den almindelige drift af de eksisterende og kommende PET-funktioner, såfremt de hertil nødvendige midler tilføres på et tidligt tidspunkt. Det drejer sig i første omfang om at styrke de store PET-centre i København, Århus og Odense, så de har mulighed for at varetage og fordele opgaverne imellem sig.

Der er ingen formaliseret uddannelse i radiokemi og radiofarmaci, hverken herhjemme eller i udlandet. Der er mangel på kvalificerede personer overalt i verden, hvorfor lønniveauet er højt og rekruttering vanskelig, også fordi det ofte er

en hel familie, der skal flyttes og reetableres i et fremmed land. Som led i Hevesy-netværket planlægger Odense Universitetshospital og Syddansk Universitet i 2007 at starte en 2-årig international postgraduat overbygningsuddannelse i radiofarmaci/radiokemi for færdiguddannede kemiingeniører og biokemikere.

Sideløbende er der i København og Århus etableret CT-kurser og anden PET-relevant uddannelse for læger og bioanalytikere,

7.3 Økonomi

Tilsvarende som for personalebehov og uddannelse udgør de lokale forhold og PET-funktionens omfang og formål de afgørende forudsætninger. For visse af de ovennævnte personalekategoriers vedkommende (især radiokemikere) må der regnes med relativt høje lønninger, så længe der er mangel på uddannet personale, og rekruttering overvejende må ske fra udlandet.

Hertil kommer betydelige startudgifter til uddannelse af alle personalekategorier, omfattende kursusafgifter, rejser, hotelophold, diæter mm. samt udgifter til løbende efteruddannelse, der ofte er nødt til at foregå i udlandet og dermed er relativt kostbar.

Etableringsomkostningerne omfatter lokaler, strålebeskyttelsesforanstaltninger samt avanceret IT-udstyr til højhastighedskommunikation, hvortil kommer anskaffelse af PET/CT-skanner med ekstra arbejdsstationer og eventuelt cyklotron, radiokemi-, og kvalitetskontrollaboratorium. Prisen for hver af de to enheder ligger p.t. på i størrelsesordenen 15–20 mio. kr. alt efter funktionens planlagte omfang og opgaver. På store steder vil en databasefunktion til løbende kvalitetskontrol samt forskningsudvikling være uomgængelig.

I en funktion uden cyklotron mm. skyldes driftsudgifterne hovedsagelig indkøb af FDG, som for p.t. andrager ca. 3.750 kr. pr. patient inkl. udgifter til transport, brug af røntgenkontrast (visse patienter) ca. 400 kr. pr. patient, forskellige utensilier, servicekontrakter på udstyr, typisk 3,5–4 % af anskaffelsesprisen, og nødvendig uddannelse. Desuden må påregnes afskrivninger til skannerudstyr med en levetid på højst 7–8 år.

I en funktion med cyklotron, radiokemi mm. fragår udgifterne til køb af FDG, men i stedet tilkommer udgifter til forholdsvis kostbare targets, dvs. de emner, der som ved bestråling leverer de nødvendige PET-isotoper, til synteseautomater, kemikalier, gasarter og andre utensilier, der enten forbruges som engangsartikler eller med mellemrum skal udskiftes. Desuden servicekontrakter på cyklotron- og radiokemiudstyr, udskiftning af reservedele, m.m. samt afskrivning, der for cyklotronens vedkommende og eventuelle nybyggede lokaler kan fordeles over 20 år.

For begge typer af funktioner tilkommer løbende udgifter til el og IT, opdatering af software mv.

Endelig skal bemærkes, at myndighedskravene til strålebeskyttelse og rumindretning er omfattende og skærpet betydeligt i de seneste år, hvad angår cyklotron, radiokemi og kvalitetskontrol, hvilket øger etablerings- og driftsomkostningerne, ligesom det har konsekvenser for bemanningen. Eksempelvis skal ansvaret for produktion og kvalitetskontrol af radiofarmaka være fordelt på to

forskellige personer, og tilsvarende skal ansvar for og kontrol af de strålehygiejniske forhold også være fordelt.

Uden at gå i detaljer kan de omtrentlige samlede udgifter resumeres som følger:

Skønnede årlige udgifter til drift af PET/CT-enhed UDEN cyklotron og radiokemi:

- Ved 1 PET/CT-skanner.....ca. 9–11 mio.kr.
- Ved 2 PET/CT-skannere.....ca. 16-18 mio. kr.
- Ved 3 PET/CT-skannere.....ca. 24-26 mio. kr.

Skønnede årlige udgifter til drift af PET/CT-enhed MED cyklotron og radiokemi:

- Ved 1 PET/CT-skanner.....ca. 16–17 mio.kr.
- Ved 2 PET/CT-skannere.....ca. 22-23 mio. kr.
- Ved 3 PET/CT-skannere.....ca. 28-29 mio. kr.

Sparede udgifter til køb af FDG bør fratrækkes ovenstående årlige driftsudgifter ved drift af cyklotron. Ligeledes bør indtægter fratrækkes.

8 Litteratur

Lægemiddelstyrelsen

Bekendtgørelse nr. 189 af 19. marts 2001 om god laboratoriepraksis (GLP) for lægemidler

Bekendtgørelse nr. 1136 af 15. december 1992 om indkøb og håndtering af radioaktive lægemidler på sygehuse, laboratorier mv.

Bekendtgørelse nr. 1004 af 20. oktober 2005 om radioaktive lægemidler

Sundhedsministeriets cirkulære nr. 23 af 8. marts 2001 om inspektion og verifikation af god laboratoriepraksis for lægemidler

Statens Institut for Strålehygiejne, SIS

Sundhedsstyrelsens bekendtgørelse nr. 954 af 23. oktober 2000 om anvendelse af åbne radioaktive kilder på sygehuse, laboratorier mv.

Sundhedsstyrelsens bekendtgørelse nr. 975 af 16. december 1998 om medicinsk røntgenanlæg til undersøgelse af patienter

Sundhedsstyrelsens vejledning nr. 122 af 20. juli 1995 om uddannelse af hospitalsfysikere

9 Bilag 1

Skøn pr. januar 2004 for behovet i 2008 for FDG-PET ved kræft i Fyns Amt						
Kræftform	Incidens 1999	Diagnostik & stadie	Beh. kontrol	Recidiv	Follow-up	Sum
1. Hjerne	86	20	10	5		35
2. Lunge	309	200	50	70	20	340
3. Bryst	374	200	50	100	100	450
4. Spiserør	39	20	5	10	10	45
5. Mave	44	20	5	10	5	40
6. Colon-rectum	328	10	30	200	50	290
7. Mal. melanoma	83	40	20	20	30	110
8. Lymfom	82	40	20	20	30	110
9. Mund	63	30	5	10	30	75
10. Thyreoidea o.a.	69		20	20	20	60
11. Lever-galde	36	20	10	10	20	60
12. Bugspytkirtel	65	30	10	15	15	70
13. Nyre	53					
14. Blære	140	10		20	25	55
15. Penis	4					
16. Testikel	20	10		5	5	20
17. Prostata	180	100	100	100	100	400
18. Æggestok	79	20	20	20	20	80
19. Livmoder	64	15	15	15	15	60
20. Livmoderhals	27	10	10	10	5	35
21. Vulva	7					
22. Primær ukendt	50?	40		10	5	55
23. Hud (- melanom)	436					
24. Børn		40	60	10		110
25. Øvrige	165	40		10	5	55
Total	2803	915	440	690	510	2.555