

# Estimering av behovet for PET/CT i 2020

Notat

Hasteoppsummering

2009

 kunnskapssenteret

**Bakgrunn:** Kunnskapssenter fikk i oppdrag fra Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering å lage en oversikt over behovet for PET i Norge frem mot år 2020, for å kunne legge til rette for en planlagt innføring av denne teknologien.

**Metode:** Vi har tatt utgangspunkt i det eksisterende kunnskapsgrunnlaget for PET(/CT), og modellert det fremtidige behovet i Norge basert på ulike utviklingstrender etter innspill fra fagmiljøene. I tillegg har vi bedt om innspill fra industrien (Siemens og GE Healthcare) på hva de arbeider med når det gjelder utvikling av maskiner og tracere. **Resultat:** Søk etter kunnskapsoppsummeringer (HTA rapporter og systematiske oversikter i Cochrane Library) ga til sammen 35 treff. Vi inkluderte den nyeste kunnskapsoppsummeringsrapporten av høy kvalitet. I tillegg ble fem mulig relevante artikler gjennomgått i fulltekst. Vi har også valgt å bruke Kunnskapssenterets notat om PET fra 2006 som var grunnlag for utredning for Nasjonalt Råd for kvalitet og prioritering i 2008 som sammenligningsgrunnlag.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

Postboks 7004, St. Olavs plass

N-0130 Oslo

(+47) 23 25 50 00

[www.kunnskapssenteret.no](http://www.kunnskapssenteret.no)

Notat: ISBN 978-82-8121-309-8

**Desember 2009**

<b>Tittel</b>	Estimering av behovet for PET/CT i 2020
<b>English title:</b>	Estimation of the need for PET/CT in 2020
<b>Institusjon</b>	Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
<b>Ansvarlig</b>	John-Arne Røttingen, <i>direktør</i>
<b>Forfattere</b>	Bjørn Anton Graff, <i>prosjektleder</i> Elisabeth Jeppesen, <i>forsker</i> Espen Movik, <i>forsker</i> Inger Natvig Norderhaug, <i>forskningsleder</i>
<b>ISBN</b>	978-82-8121-309-8
<b>Rapporttype</b>	Notat - Hasteoppsummering
<b>Antall sider</b>	86
<b>Oppdragsgiver</b>	Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helsevesenet
<b>Nøkkelord</b>	Positronemisjonstomografi, FDG, PET, PET/CT, kreft.
<b>Sitering</b>	Graff BA, Jeppesen E, Movik E, Norderhaug IN. Estimering av behovet for PET/CT i 2020. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2009.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fremskaffer og formidler kunnskap om effekt av metoder, virkemidler og tiltak og om kvalitet innen alle deler av helsetjenesten. Målet er å bidra til gode beslutninger slik at brukerne får best mulig helsetjenester. Senteret er formelt et forvaltningsorgan under Helsedirektoratet, uten myndighetsfunksjoner. Kunnskapssenteret kan ikke instrueres i faglige spørsmål.

Kunnskapssenteret vil takke Tore Bach-Gansmo og Jan Gunnar Fjeld for å ha bidratt med sin ekspertise i dette prosjektet.

Kunnskapssenteret tar det fulle ansvaret for synspunktene som er uttrykt i rapporten

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten  
Oslo, november 2009

---

# Hovedfunn

Positronemisjonstomografi (PET) er en teknologi som avbilder fordelingen av injiserte radioaktivt merkede forbindelser i kroppen. PET kombineres ofte med en annen avbildningsteknikk, vanligvis CT. PET/CT benyttes hovedsakelig ved utredning av kreftpasienter, men benyttes også noe innen nevrologi og kardiologi.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fikk i oppdrag fra Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helsetjenesten å estimere behovet for PET/CT-undersøkelser i 2020, sett i forhold til dagens situasjon. Estimaten skal benyttes som bakgrunnsdokumentasjon når Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helsetjenesten skal diskutere hvilken kapasitet Norge bør ha for PET/CT-undersøkelser fram mot 2020.

Kunnskapsgrunnlaget i dette notatet bygger på en oppsummering av forskningslitteratur og pågående studier, og innspill fra onkologiske, nevrologiske og kardiologiske fagmiljøer om utviklingstrender og mulig behov for PET i 2020.

Vi estimerte behovet for PET i 2020 gitt fem ulike scenarioer. Vi utarbeidet en modell for hvert enkelt scenario, og estimerte behovet for antall undersøkelser basert på insidensstall og befolkningstrender.

Fremtidig bruk av PET/CT vil blant annet være avhengig av teknologisk utvikling. Alle scenarioer gir estimer som tyder på at behovet for PET/CT i år 2020 vil være større enn kapasiteten i dag.

Forskningsdokumentasjonen ligger til grunn for scenario 2: Dersom vi forutsetter at PET/CT vil bli benyttet for indikasjoner og formål hvor det er dokumentert at den diagnostiske nøyaktigheten er bedre enn ved andre diagnostiseringsverktøy, viser resultatene et behov som er lavere enn fagmiljøenes forventninger. Dette er likevel ca 50 % høyere enn bruken av PET/CT i dag.

Fagmiljøenes vurderinger ligger til grunn for estimatene i scenarioene 1, 3, 4 og 5: Fagmiljøene forventer et behov som spenner fra at det gjennomføres litt over dobbelt så mange til sju ganger så mange PET/CT-undersøkelser som i dag.

---

# Sammendrag

---

## BAKGRUNN

---

Positronemisjonstomografi (PET) avbilder fordelingen av injiserte radioaktivt merkede forbindelser i kroppen. PET kan kombineres med annen avbildningsteknikk, vanligvis CT. PET benyttes hovedsakelig i utredning av kreftpasienter, men også noe innen nevrologi og kardiologi. Det er per november 2009 to PET-sentre i Norge med tre skannere - én i Bergen, og to i Oslo. Sentrene har hver sin syklotron for produksjon av isotoper. Universitetssykehuset Nord-Norge har en avtale om kjøp av mobile PET/CT-undersøkelser fra Finland.

PET er en kostbar teknologi. En enkelt skanner koster ca 25 millioner kroner (inkludert byggekostnadene). En syklotron for produksjon av radioaktive substanser koster 25-35 millioner kroner. Totalt er det beregnet at investeringskostnadene for sentrene i Oslo og Bergen har vært henholdsvis 125 og 90 millioner kroner. I Norge gis det 20 tusen kroner i refusjon per PET undersøkelse. Årlige driftsutgifter er beregnet til 16 – 17 millioner (Dkr).

PET er en teknologi i utvikling. Det har vært mange diskusjoner de siste årene om kunnskapsgrunnlaget for PET/CT-undersøkelse, og om når og hvordan PET/CT bør innføres i Norge. Internasjonalt er det stor variasjon både når det gjelder indikasjoner for PET/CT undersøkelser, og antall PET/CT-maskiner per millioner innbyggere. Norge har et relativt lavt antall skannere pr. innbygger sammenlignet med andre europeiske land. Det er kjent at flere helseforetak vurderer å investere i PET/CT. For å kunne legge til rette for en planlagt innføring av denne teknologien, ønsker Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helsetjenesten å diskutere behovet for PET i Norge frem mot år 2020.

---

## METODE

---

Kunnskapsgrunnlaget i dette notatet bygger på en ny systematisk kunnskapsoppsummering om kliniske indikasjoner for PET, samt søk etter pågående studier. Vi

bygger også på innspill fra onkologiske, nevrologiske og kardiologiske fagmiljøer og deres syn på utviklingstrender og mulig behov for PET i 2020.

Fagmiljøene ble bedt om å svare på spørsmål om:

- deres kunnskap om PET/CT og forskning på PET/CT
- dagens bruk innen deres fagområde
- potensielle muligheter for PET/CT innen deres fagområde
- deres forventninger om bruken av PET/CT i år 2020

Fremtidig bruk av PET/CT vil blant annet være avhengig av teknologisk utvikling. Vi estimerte behovet gitt fem ulike scenarioer for å estimere PET behovet i 2020. I scenarioene 1,3 og 4 er det fagmiljøenes vurderinger som ligger til grunn for estimatene. Dagens forskningsdokumentasjon ligger til grunn for scenario 2.

- Scenario 1. Behovet for PET/CT i 2020 basert på fagmiljøenes vurdering av ved hvilke indikasjoner PET/CT bør benyttes i dag.
- Scenario 2. Behovet for PET/CT i 2020 ved bruk på indikasjoner hvor dagens forskningsdokumentasjon tyder på at PET(/CT) har en bedre diagnostisk nøyaktighet enn alternative diagnostiseringsverktøy.
- Scenario 3: Behovet for PET/CT i 2020 gitt fagmiljøenes vurdering av fremtidige indikasjoner for PET/CT, forutsatt at det ikke foregår noen teknologisk utvikling.
- Scenario 4: Behovet for PET/CT i 2020 gitt fagmiljøenes vurdering av fremtidige indikasjoner for PET/CT.
- Scenario 5: Behovet for PET/CT i 2020 dersom PET/CT benyttes til planlegging av all strålebehandling i tillegg indikasjonene i scenario 4.

Det ble utarbeidet en modell for hvert enkelt scenario som bygger på estimater fra Statistisk sentralbyrå (SSB) over befolkningsutvikling og Kreftregisteret for kreftinsidens i 2020, og hvor forskningskunnskap og innspill fra fagmiljøene var input i de forskjellige scenarioene.

---

## RESULTAT

---

Gjennomgang av forskningsdokumentasjonen viser at PET har bedre diagnostisk nøyaktighet enn annen billediagnostikk for flere kreftformer, men det er få studier som har målt pasientutfall, for eksempel livskvalitet og prognose. Tre randomiserte kontrollerte studier viser at bruk av PET/CT førte til at pasienter ble spart for unødvendige kirurgiske inngrep. For diagnostisering av ikke-småcellet lungekreft og Hodkins lymfom er PET også vist å være kostnadseffektiv.

Flertallet av de onkologiske fagmiljøene som svarte på spørreskjemaet, rapporterte at dagens bruk er begrenset av tilgangen på PET, og at behovet vil være større i 2020.

Vi beregnet antall pasienter som kan være aktuelle for PET-undersøkelser for ulike kreftindikasjoner, samt at ca 15 % av undersøkelsene er for andre formål enn kreft. Vi modellerte behovet for PET-undersøkelser i 2020, og estimerte behov for antall skannere for de ulike scenarioene, se tabellen.

### Estimert behov for PET i 2020.

Scenario	Estimert antall undersøkelser per år	Estimert behov for scannere
Dagens bruk*	4 000*	3*
Scenario 1 (2020)	8 706	5
Scenario 2 (2020)	6 427	4
Scenario 3 (2020)	15 477	8
Scenario 4 (2020)	23 094	12
Scenario 5 (2020)**	28 276 **	14**

\*dette er ikke et estimat, men status per i dag.

\*\*Dette er et scenario som inkluderer scenario 4 og i tillegg at PET/CT vil bli benyttet til all stråleplanlegging. Stråleplanlegging er inkludert i scenario 4 for lungekreft (5 074), livmorhalskreft (341) og hjernekreft (1 116). Det er korrigert for denne overlappen i estimatet.

---

## DISKUSJON

---

Alle scenarioene estimerer et behov som er større enn dagens kapasitet med tre PET-skannere i Norge, dette gjelder også for dagens behov (scenario 1). Det er flere faktorer som kan øke behovet for PET i tiden fremover: nye behandlingsformer som forutsetter bedre karakterisering av svulster eller monitorering av behandlingsrespons. I tillegg pågår forskning med nye radioaktive forbindelser, og det er utviklet skannere som har betydelig høyere kapasitet enn i dag. Det er mulig at fremtidige skannere kan undersøke flere pasienter enn dagens.

Estimatene er usikre, og 10 år frem i tid er lang tid når det gjelder medisinsk utvikling. Vi har i dette notatet tatt utgangspunkt i at den internasjonale forskningen per dags dato (inkludert pågående forskning), og innspill fra de norske fagmiljøene, sammen er de to faktorene som med størst grad av sikkerhet kan si noe om utviklingen de neste årene.

Vi har ikke vurdert andre betingelser for god utnyttelse av PET-skannere. I tillegg til selve PET-skanneren er det også behov for kompetent personell: radiokjemikere, fysikere med syklotronkompetanse, radiologer med mer. Det kan også være behov for å gjøre tilsvarende vurdering av infrastrukturen rundt hver PET-skanner.

---

## KONKLUSJON

---

Fagmiljøene forventer et behov for PET som spenner fra at det gjennomføres litt over dobbelt så mange, til sju ganger så mange undersøkelser som i dag. Dersom vi forutsetter at PET/CT vil bli benyttet for indikasjoner og formål hvor det er dokumentert at den diagnostiske nøyaktigheten er bedre enn ved dagens alternative diagnostiseringsverktøy, estimerer vi et behov som er lavere enn fagmiljøenes forventninger, men ca 50 % høyere enn bruken i dag. Alle scenarioer gir estimater som tyder på at behovet for PET/CT i år 2020 vil være høyere enn kapasiteten i dag.

Basert på dagens kunnskapsgrunnlag er det behov for mer forskning på PET/CT. De aller fleste studiene er på diagnostisk nøyaktighet, og det er behov for flere studier som også måler pasientutfall som for eksempel effekten PET/CT har på prognose, livskvalitet og overlevelse.



---

# Innhold

<b>FORORD</b>	<b>9</b>
<b>ORDLISTE OG FORKORTELSER</b>	<b>11</b>
<b>PROBLEMSTILLING</b>	<b>12</b>
<b>INNLEDNING</b>	<b>13</b>
Om Positronemisjonstomografi	13
Bakgrunn for bestillingen	14
<b>METODE</b>	<b>15</b>
Metoder og arbeidsform	15
Litteratursøk	15
Inklusjonskriterier	16
Kvalitetsvurdering	16
Evidensnivåer For Diagnostikk	16
Diagnostiske formål	17
Scenarier	17
Spørreskjema	19
Modell	21
<b>RESULTAT</b>	<b>23</b>
Forskningsdokumentasjon	23
Diagnostisk nøyaktighet og klinisk nytte ved PET eller PET/CT	25
Respons fra fagmiljøene	36
Bruk av PET/CT i dag	39
PET/CT i planlegging av strålebehandling	41
Behov i år 2020 gitt ulike scenarier	42
Pågående studier	45
<b>DISKUSJON</b>	<b>47</b>
Diskusjon av resultatene	48
Teknologisk utvikling av PET	49
Sikkerhet	50
Alternativer til PET/CT	51
kostnader og besparelser ved bruk av PET/CT	51
Behov for arbeidskraft	52

Faggruppens holdning til PET/CT	52
Vurderinger av når en ikke-invasiv metode delvis skal erstatte en invasiv	52
Dokumentasjon av PET/CT – behov for mer forskning	53
Nyere registerstudier	54
Når skal en teknologi innføres?	54
Forskningsaspekter	55
Egenevaluering	56
<b>KONKLUSJON</b>	<b>57</b>
Behov for videre forskning	58
<b>REFERANSER</b>	<b>59</b>
<b>VEDLEGG</b>	<b>62</b>
Vedlegg 1. Litteratursøk	62
Vedlegg 2. Kvalitetsvurdering	63
Vedlegg 3. Svar fra fagmiljøene	65
<b>EXECUTIVE SUMMARY (IN ENGLISH)</b>	<b>80</b>

---

# Forord

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fikk våren 2009 i oppdrag fra Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helsetjenesten å estimere behovet for PET/CT undersøkelser i 2020, sett i forhold til dagens situasjon. Disse estimatene skal benyttes som bakgrunnsdokumentasjon for å diskutere hvilken kapasitet Norge bør ha for PET/CT-undersøkelser på møte i Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helsetjenesten 7. desember.

Prosjektgruppen har bestått av:

- Bjørn Anton Graff, forsker, Kunnskapssenteret
- Elisabeth Jeppesen, forsker, Kunnskapssenteret
- Espen Movik, forsker, Kunnskapssenteret
- Inger Natvig Norderhaug, forskningsleder, Kunnskapssenteret

Eksterne fagfeller:

- Jan Gunnar Fjeld, overlege, Rikshospitalet
- Tore Bach-Gansmo, overlege, Haukeland universitetssykehus

I tillegg har vi fått bistand fra lederne av de onkologiske faggruppene:

- Helmut Abendstein, Norsk gruppe for hode-hals kreft
- Kirsten Sundby Hall, Sarkomprogrammet
- Kari Dolven Jakobsen, Norsk melanom gruppe
- Nina Gulbrandsen, Norsk selskap for hematologi
- Knut Lote, Norsk nevro-onkologisk interessegruppe
- Dag Rune Olsen, Strålemedisinsk forum
- Helga Salvesen, Norsk forum for gynekologisk onkologi
- Stein Sundstrøm, Norsk lungekreft gruppe
- Espen Thiis-Evensen, Norsk nevroendokrin tumorgruppe
- Finn Wesenberg, Kompetansesenter for solide svulster hos barn
- Erik Wist, Norsk brystcancer gruppe

Takk til Lene K. Juvet, Reidun Kværnbraaten, Berit Mørland og Ånen Ringard for nyttige innspill.

Bjørn Anton Graff har vært ansatt på Ullevål universitetssykehus under deler av prosjektperioden.

Dette notatet er ment å hjelpe beslutningstakere i helsetjenesten til å fatte velinformerte beslutninger som kan forbedre kvaliteten i helsetjenestene. I møtet med den enkelte pasient må forskningsbasert dokumentasjon ses i sammenheng med andre relevante forhold, pasientenes behov og egne kliniske erfaringer.

Gro Jamtvedt  
*Avdelingsdirektør*

Lene Kristine Juvet  
*Fung. seksjonsleder*

Bjørn Anton Graff  
*Prosjektleder*

---

# Ordliste og forkortelser

AHRQ	U.S Department of Health & Human Services, USA
CADTH	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
CT	Computertomografi
CNS	Sentralnervesystemet
CRD	Centre for Reviews and Dissemination, University of York
DACEHTA	Danish Centre for Health Technology Assessment, Danmark
<sup>18</sup> F-FDG	Fluor-merket druesukker (fluorodeoksyglukose)
GIST	Gastrointestinal stromal kreft
HAS	The Haute Autorité de santé (French National Authority for Health)
HTA	Health Technology Assessment
Initial	Første, begynnende
IQWiG	German Institute for Quality and Efficiency in Health Care
KCE	Belgian Health Care Knowledge Centre
MR	Magnetresonanstomografi
MSAC	Medical Services Advisory Committee, Australia
mSv	Effektiv stråledose dose og ekvivalent dose oppgis i sievert eller millisievert (mSv)
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence, England
NSCLC	Non-small cell lung carcinoma
Reseksjon	Kirurgisk fjerning
PET	Positronemisjonstomografi
Preoperativt	Tiden el. forholdene før en operasjon
SBU	Statens beredning för medicinsk utvärdering, Sverige.
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography. (Gamma kamera)
Stadieinndeling	Hensikt: kartlegge utbredelsen av kreftsvulsten
Stråleplanlegging	Planlegging av strålebehandling
RCT	Randomisert kontrollert studie
SSB	Statistisk sentralbyrå
SUV	Standard Uptake Volume (mengden av det radioaktive stoffet)
Tracere	Radioaktivt merkede forbindelser
WHO	World Health Organization

---

# Problemstilling

Gitt dagens kunnskapsgrunnlag og ulike scenarioer for teknologisk utvikling: hvor mange PET/CT-undersøkelser vil det være behov for i Norge i år 2020?

Vi vil ikke komme med anbefalinger eller diskutere sannsynligheten for de ulike scenarioene.

---

# Innledning

---

## OM POSITRONEMISJONSTOMOGRAFI

---

Positronemisjonstomografi (PET) går ut på å avbilde fordelingen av radioaktivt merkede forbindelser, såkalte tracere, i kroppen. Aktuelle radioaktive isotoper kan inkorporeres i svært mange forskjellige forbindelser, og PET har derfor potensial til å benyttes for mange formål og indikasjoner. I dag brukes vanligvis  $^{18}\text{F}$ -FDG. Dette er fluor-merket druesukker (fluorodeoksyglukose).  $^{18}\text{F}$ -FDG akkumuleres i cellene, og mengden som akkumuleres avhenger av den metabolske aktiviteten til cellene. Mange kreftsvulster har en høy metabolsk aktivitet, og  $^{18}\text{F}$ -FDG brukes i dag for å finne kreftsvulster eller spredning av kreft (metastaser), eller vurdere om det er metabolsk aktivitet igjen i svulsten etter en behandling. PET brukes også innen nevrologien og innen hjerte/kar området. PET gir kun informasjon om fordelingen av et radioaktivt materiale. Dersom man skal få informasjon om hvor i kroppen det radioaktive materialet er lokalisert må man benytte PET i kombinasjon med en annen avbildningsteknikk. Det mest vanlige er PET/CT. Prototyper på PET/MR finnes, og innen 2020 kan det forventes at slik teknologi er tilgjengelig.

Felles for flere av de radioaktive forbindelsene som benyttes er at halveringstiden er svært kort.  $^{18}\text{F}$  er en av isotopene som har lengst halveringstid (109 minutter). Dette betyr at produksjonen av isotopene må foregå svært nært selve PET-skanneren om isotoper som  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$  eller  $^{15}\text{O}$  skal benyttes. Produksjonen av den radioaktive isotopen foregår i en syklotron. Selv om én syklotron kan produsere nok materiale til flere PET-skannere er det problematisk å frakte det høyradioaktive materiale over lengre avstander, både fordi halveringstiden er kort, og fordi det kan være sikkerhetsaspekter som gjør transport problematisk. Flere flyselskaper ønsker ikke å transportere disse forbindelsene. Ofte bygges derfor en syklotron med laboratorium for produksjon av de radioaktive forbindelsene i samme bygningskompleks som PET-maskinene. PET skannere kun beregnet på F-baserte isotoper kan på et senere tidspunkt utvides med egen syklotron.

Per dags dato har vi to PET-sentre i Norge med totalt tre skannere – én i Bergen, og to i Oslo. Sentrene har hver sin syklotron for produksjon av isotoper. Universitetssykehuset Nord-Norge har en avtale om kjøp av mobile PET/CT undersøkelser. Dette går ut på at en buss med en mobil PET/CT-skanner kommer til Tromsø omtrent hver 14. dag, og FDG fraktes med fly fra Helsinki via nord-Finland (Finnair).

---

## BAKGRUNN FOR BESTILLINGEN

---

De siste årene har det vært debattert for hvilke indikasjoner PET/CT-undersøkelsen bør gjennomføres, og hvor mange PET/CT-skannere vi har behov for. PET/CT er i dag den avbildningsteknikken som øker mest i omfang internasjonalt (1). Internasjonalt varierer praksisen mye, både når det gjelder for hvilke indikasjoner pasienten undersøkes med PET/CT, og hvor mange PET/CT-maskiner det er investert i. Hva slags kunnskapsgrunnlag som bør ligge til grunn før investeringer i ny teknologi er helt generelt et tilbakevendende tema.

**Tabell 1. Oversikt over PET-fasiliteter (fra personlig henvendelse, (2;3))**

Land	Befolkning (mill)	Antall PET-fasiliteter	Antall PET per 1 mill innbyggere
Belgia (2009).	10,3	8	1,3
Tyskland (2003)	82,2	80	1,02
Østerrike (2004)	8,1	9	1,13
Sverige (2003)	8,9	7	1,27
Danmark (2004)	5,4	15	2,7
Finland (2003)	5,2	2	2,6
Spania (2003)	39,8	14	2,84
Irland (2003)	3,8	1	3,8
Nederland (2003)	16	4	4,0
Italia (2007)	57,8	77	0,75
UK (2003)	60	16	0,28
Frankrike (2009)	64	69	1,08
Sveits (2003)	7,2	2	3,6
Israel (2008)	7,2	7	1,0

PET er en kostbar teknologi. En enkelt skanner koster ca 25 millioner kroner (inkludert byggekostnadene). En syklotron for produksjon av radioaktive substanser koster 25-35 millioner kroner, og krever en betydelig bygningsmasse, utstyr og kompetanse. I Norge gis det 20 tusen kroner i refusjon pr. PET undersøkelse. Årlige utgifter til drift av en slik fasilitet er beregnet til å være 16-17 millioner (Dkr) (4). Totalt er det beregnet at investeringskostnadene for sentrene i Oslo og Bergen har vært henholdsvis 125 og 90 millioner kroner (3). Det er kjent at flere helseforetak vurderer å investere i PET/CT, og Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering ønsker derfor en oversikt over behovet for PET i Norge frem mot år 2020, for å kunne legge til rette for en planlagt innføring av denne teknologien.



---

# Metode

---

## METODER OG ARBEIDSFORM

---

Vi har i dette prosjektet tatt utgangspunkt i det eksisterende kunnskapsgrunnlaget for PET(/CT), og modellert det fremtidige behovet i Norge basert på ulike utviklingstrender etter innspill fra fagmiljøene. I tillegg har vi bedt om innspill fra industrien (Siemens og GE Healthcare) med tanke på hva de arbeider med når det gjelder utvikling av maskiner og tracere. Prosjektet benytter Kunnskapssenterets arbeidsmetoder for å innhente og vurdere kunnskapsgrunnlaget for nytten av PET.

---

## LITTERATURSØK

---

Vi søkte i CRD-HTA databasen og Cochrane Library med søketermene "Positron emission tomography OR PET" AND cancer.

I tillegg benyttet vi litteratur identifisert i søk etter randomiserte kontrollerte studier (for søkestrategi se vedlegg 1). Dette søket omfatter databasene: CRD-HTA, Cochrane, Ovid Medline og Ovid Embase. I de innledende søkene identifiserte vi en HTA rapport fra Belgia utgitt juni 2009, litteratursøket ble derfor avgrenset fra januar 2009 og til søkedato 22.10.2009.

Vi søkte også på nettsidene til noen av Kunnskapssenterets internasjonale samarbeidspartnere (juni 2009):

SBU	<a href="http://www.sbu.se/en/">www.sbu.se/en/</a>
NICE	<a href="http://www.nice.org.uk/">www.nice.org.uk/</a>
DACEHTA	<a href="http://www.sst.dk/english/dacehta.aspx?sc_lang=en">www.sst.dk/english/dacehta.aspx?sc_lang=en</a>
KCE:	<a href="http://www.kce.fgov.be">www.kce.fgov.be</a>
MSAC	<a href="http://www.msac.gov.au/">www.msac.gov.au/</a>
HAS	<a href="http://www.has-sante.fr/portail/jcms/j_5/accueil">www.has-sante.fr/portail/jcms/j_5/accueil</a>
AHRQ	<a href="http://www.ahrq.gov/">www.ahrq.gov/</a>
CADTH	<a href="http://www.cadth.ca/index.php/en/home">www.cadth.ca/index.php/en/home</a>
IQWIG	<a href="http://www.iqwig.de/index.2.en.html">www.iqwig.de/index.2.en.html</a>

Det ble gjennomført et søk etter pågående studier i WHO ICTRP Search Portal (<http://apps.who.int/trialsearch/>) oktober 2009 med søkeordene "Cancer AND PET OR positron-emission tomography".

For en detaljert beskrivelse av litteratursøk og Kunnskapssenterets arbeidsmetoder generelt, henvises det til vår metodebok "Slik oppsummerer vi forskning" som er tilgjengelig på [www.kunnskapssenteret.no](http://www.kunnskapssenteret.no).

---

## **INKLUSJONSKRITERIER**

---

Populasjon:	Kreftpasienter
Tiltak:	PET og PET/CT
Kontroll:	Annen billeddiagnostikk, biokjemiske tester, og histologi
Utfall:	-initial diagnostisering -planlegging av behandling -vurdering av behandlingsrespons -oppfølging etter behandling -diagnostisering ved tilbakefall -pasientutfall som overlevelse og livskvalitet
Studiedesign:	Systematiske oversikter Randomiserte kontrollerte studier

---

## **KVALITETSVURDERING**

---

HTA rapporten som ble inkludert ble kvalitetsvurdert av to personer uavhengig av hverandre ved hjelp av Kunnskapssenterets sjekklister for systematiske oversikter. De inkluderte RCTene ble kvalitetsvurdert ved hjelp av "Risk of Bias" (vedlegg 2).

---

## **EVIDENSNIVÅER FOR DIAGNOSTIKK**

---

Studier av diagnostisk nytte er i dette notatet delt i fire nivåer. Dette er en forenkling av inndelingen foreslått av Fryback og Thornberry i 1991 (5):

Nivå 1: Teknisk ytelse.

Nivå 2: Diagnostisk nøyaktighet.

Nivå 3: Studier på pasientutfall

Nivå 4: Kost-nytte studier

Nivå 2: PET/CT er et avbildningsverktøy (eller test) som vil kunne erstatte eller supplere annen konvensjonell diagnostiseringsverktøy. Ved innføring av nye diagnostiske verktøy bør den nye testen ha økt sensitivitet i forhold til de konvensjonelle for å redusere antall pasienter som tester falsk negativt. Et nytt diagnostiseringsverktøy

bør også ha en økt spesifisitet for å hindre at pasienter tester falsk positivt. For å studere diagnostisk nøyaktighet er en tværssnittstudie den foretrukne studiedesign.

Nivå 3: Når et diagnostisk verktøy skal innføres bør egenskapene til testen vurderes ut i fra om den når sine forutsatte mål (klinisk effekt). Dette kan evalueres ved å svurdere om pasientene gjennomgår færre invasive prosedyrer, at de unngår unødvendig behandling eller får økt overlevelse etter innføringen av nytt diagnostisk verktøy. Det er derfor ønskelig med studier som har slike utfallsmål. Randomiserte-kontrollerte studier er det foretrukne studiedesignet for å besvare dette.

Kun studier på nivå 2-4 er oppsummert i dette notatet.

Prognostiske studier er ikke klassifisert i disse nivåene.

---

## DIAGNOSTISKE FORMÅL

---

Vi har valgt å inndeile de diagnostiske formålene ved kreftbehandling i fire ulike kategorier som vist i tabell 2.

### **Tabell 2. Oversikt over inndelingen i ulike diagnostiske formål:**

---

#### **Initial diagnostisering:**

Primær identifisering av tumor  
Vurdering av malignitet  
Primær stadieinndeling

---

#### **Planlegging av behandling og vurdering av behandlingsrespons:**

Stråleplanlegging  
Stadieinndeling etter kjemoterapi (før kirurgi)  
Vurdering av behandlingsrespons  
Vurdering for kirurgi

---

#### **Oppfølging etter behandling:**

Vurdere gjenværende sykdom etter fullført behandling (kjemoterapi, strålebehandling og/eller kirurgi)

---

#### **Diagnostisering ved tilbakefall:**

Lokalisere tilbakefall  
Stadieinndeling ved tilbakefall

---

---

## SCENARIOER

---

Etter diskusjon med faggruppen har vi lagt fem ulike scenarioer til grunn for modellen. Vi har lagt vekt på at scenarioene skal favne bredt, fra et svært konservativt estimat om at behovet i 2020 vil være som i dag, til ulike scenarioer som er avhengig

av en teknologisk utvikling. På denne måten vil scenarioene favne bredt, og gir oss estimater hvor sannsynligheten er stor for at det faktiske behovet i 2020 vil ligge mellom nedre og øvre estimat.

Fremtidig bruk av PET/CT vil blant annet være avhengig av teknologisk utvikling. Vi estimerte behovet gitt fem ulike scenarioer for å estimere PET behovet i 2020. I scenarioene 1, 3, 4 og 5 er det fagmiljøenes vurderinger som ligger til grunn for estimatene. Dagens forskningsdokumentasjon ligger til grunn for scenario 2.

- Scenario 1. Behovet for PET/CT i 2020 basert på fagmiljøenes vurdering av ved hvilke indikasjoner PET/CT bør benyttes i dag.
- Scenario 2. Behovet for PET/CT i 2020 ved bruk på indikasjoner hvor dagens forskningsdokumentasjon tyder på at PET(/CT) har en bedre diagnostisk nøyaktighet enn alternative diagnostiseringsverktøy.
- Scenario 3: Behovet for PET/CT i 2020 gitt fagmiljøenes vurdering av fremtidige indikasjoner for PET/CT, forutsatt at det ikke foregår noen teknologisk utvikling.
- Scenario 4: Behovet for PET/CT i 2020 gitt fagmiljøenes vurdering av fremtidige indikasjoner for PET/CT.
- Scenario 5: Behovet for PET/CT i 2020 dersom PET/CT benyttes til planlegging av all strålebehandling i tillegg indikasjonene i scenario 4.

Når vi bruker behovsbegrepet, så betyr det at vi ikke ser på tilgjengelighet som en begrensende faktor.

Scenario 2 omhandler kreftdiagnosegrupper hvor forskningslitteraturen er vurdert. Det er vanskelig å vurdere hvor terskelen skal settes når det gjelder dette punktet (6). Vi har her sett på hva som finnes av forskningslitteratur og valgt å sette terskelen ved indikasjoner hvor dagens forskningsdokumentasjon tyder på at PET/CT har en diagnostisk nøyaktighet som er bedre enn alternativene.

Scenario 1, 3 og 4 er basert på fagmiljøenes antagelser for deres spesifikke fagområde og er uavhengig av oppsummeringen av forskningsdokumentasjonen gjennomført i dette prosjektet. Disse er satt sammen med estimater fra Statistisk sentralbyrå og Kreftregisteret benyttet. Modellen er beskrevet i detalj senere i dette kapitlet. Det anslås i internasjonale studier (7-9) at 85-90 % av PET-undersøkelsene er relatert til onkologiske problemstillinger. Svar vi har fått etter sendt forespørsel til Cardiologisk selskap, Nevrologisk forening og Nevrokirurgisk forening fraviker ikke fra dette estimatet. Vi har derfor antatt at 85-90 % av PET-undersøkelsene i 2020 fortsatt vil være relatert til kreftområdet og har på bakgrunn av dette begrenset litteratursøket til å gjelde kreftpasienter. For andre formål enn onkologiske, har vi antatt tilsvarende relativ økning i behov. Det kan bemerkes at demensutredning kan kom-

me til som en pasientgruppe, og det finnes spesielle tracere for Alzheimer-pasienter, men dette har vi ikke berørt nærmere.

I scenario 5 estimerer vi antall undersøkelser i 2020 gitt at PET/CT i tillegg til scenario 4 vil bli benyttet i all stråleplanlegging. Vi antar da at det benyttes én PET/CT -undersøkelse per strålebehandlingsserie, selv om det også kan gjøres flere CT vurderinger (doseplaner) i en behandlingsserie i dag. For å beregne en estimert økning i antall strålebehandlinger fra 2007 til 2020 har vi tatt utgangspunkt i estimerer for insidens i 2020 fra Kreftregisteret (8). Økning i insidens for hver enkelt diagnosegruppe ligger til grunn for vår ekstrapolering for antall strålebehandlinger i 2020.

---

## SPØRRESKJEMA

---

Informasjon om hvordan PET brukes i dag, og fremtidige utviklingstrekk er kartlagt ved hjelp av et spørreskjema som ble sendt til lederne for de onkologiske faggruppene.

Spørreskjemaet ble utarbeidet som et Excel-skjema med følgende spørsmål:

	Spørsmål	Merknad
<b>Bakgrunn:</b>	1 Har din fagkolgiske gruppe tidligere hatt en vurdering av PET/CT?	<i>Angi referanse, diagnose og tidspunkt</i>
	2 Kjenner du til forskning innen PET/CT på ditt fagområde?	
<b>Dagens situasjon:</b>	3 For hvilke indikasjoner og formål benyttes PET/CT vanligvis?	<i>Notér andelen som får PET/CT, og angi kriterier for hvem som får og hvem som ikke får PET/CT</i>
	4 For hvilke indikasjoner og formål benyttes PET/CT av og til?	<i>Notér andelen som får PET/CT, og angi kriterier for hvem som får og hvem som ikke får PET/CT</i>
	5 Ville økt tilgjengelighet av PET/CT hatt betydning for svarene på spørsmål 3 og/eller 4?	<i>Angi diagnoser og begrunn svaret</i>
<b>Potensielle muligheter:</b>	6 Er det utviklingstrekk ved diagnostikk og behandling av kreft som vil kunne påvirke bruken av PET/CT i fremtiden?	<i>Begrunn svaret og angi en tidshorisont</i>
	7 Kjenner dere til lovende forskning på PET/CT som vil kunne påvirke bruken av PET/CT i fremtiden?	<i>Begrunn svaret og angi en tidshorisont</i>

	8	Kjenner dere til lovende forskning på nye diagnostiske verktøy som på sikt kan føre til utvikling av metoder som kan konkurrere med PET/CT når det gjelder nytte/kostnad?	<i>Angi metoder og indikasjoner/formål, og anslå tidshorison</i>
	9	Angi for hvilke indikasjoner og formål det finnes et potensial for at PET/CT vil bedre pasientbehandlingen?	<i>Begrunn svaret</i>
	10	Vil PET/CT kunne erstatte andre diagnostiske metoder som benyttes i dag?	<i>Angi metoder og indikasjoner/formål, og anslå tidshorison</i>
<b>Fremtidsutsikter for 2020:</b>	11	Gitt dagens teknologi, og ingen teknologisk utvikling: For hvilke indikasjoner og formål tror dere PET/CT vil bli benyttet i 2020?	
	12	Gitt deres mest realistiske fremtidsutsikter: For hvilke indikasjoner og formål tror dere PET/CT vil bli benyttet i 2020?	<i>Her må det tas høyde for teknologisk utvikling, utviklingstrekk for diagnostikk og behandling av kreft med mer.</i>

### Skjemaet ble sendt til:

Norsk Bryst Cancer Gruppe	Erik Wist	OUS, Ullevål
Norsk Gastrointestinal Cancer Gruppe	Lise Balthesgard	Universitetssykehuset Nord-norge
Norsk Lungekreft Gruppe	Stein Sundstrøm	St. Olavs hospital HF
Norsk Selskap for Hematologi	Nina Gulbrandsen	OUS, Ullevål
Norsk Lymfomgruppe	Arne Kolstad	OUS, Rikshospitalet
Norsk Forum for Gynekologisk Onkologi	Helga Salvesen	Haukeland universitetssykehus
Norsk Melanom Gruppe	Kari Dolven	OUS, Rikshospitalet
Norsk Urologisk Cancer Gruppe	Andrea Egey	St. Olavs hospital HF
Norsk Nevro-Onkologisk Interessegruppe	Knut Lote	OUS, Rikshospitalet
Norsk Forening for Palliativ Medisin	Lotte Rogg	OUS, Ullevål
Norsk Gruppe for Hode-Hals Kreft	Helmut Abendstein	St. Olavs hospital HF
Norsk Gruppe for Arvelig Kreft	Pål Møller	OUS, Rikshospitalet
Norsk Sarkomgruppe	Gunnar Follerås	OUS, Rikshospitalet
Norsk Nevroendokrin Tumor Gruppe	Espen Thiis-Evensen	OUS, Rikshospitalet
Strålemedisinsk forum	Dag Rune Olsen	Universitetet i Oslo
Norsk barneleukemigruppe	Trond Flægstad	Universitetssykehuset Nord-Norge
Cardiologisk selskap		
Nevrologisk forening		
Nevrokirurgisk forening		

Kompetansesenter for Solide svulster hos barn**	Finn Wesenberg	OUS, Rikshospitalet
CNS svulster**	Tore Stokkland	Universitetssykehuset Nord-Norge
Kreft hos barn**	Eva Widing	OUS, Ullevål

\*\*= CNS svulster og kreft hos barn er undergrupper av Kompetansesenter for Solide svulster hos barn

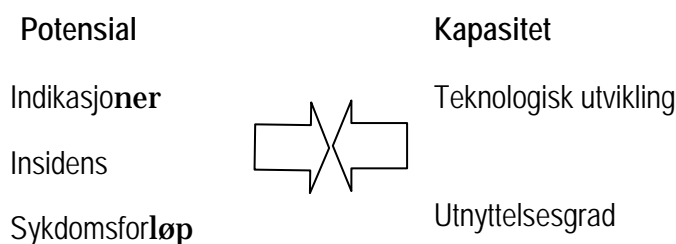
---

## MODELL

---

Vår modell er utarbeidet i en serie regneark i programvaren Microsoft Excel. I all hovedsak kobler modellen sammen forutsetninger og forventninger til to faktorer hva gjelder det fremtidige behovet for PET/CT i 2020:

- 1) Potensial, det vil si pasientgrunnlag, herunder indikasjon, antall tilfeller (insidens), sykdomsforløp og anledninger for radiologisk undersøkelse.
- 2) Kapasitet, nærmere bestemt teknologisk utvikling, i sin tur forbundet med forutsetninger om hvilket potensial PET-teknologien vil kunne ha på det medisinske felt i 2020, samt i hvilken utstrekning denne vil bli utnyttet. Forskjellige forutsetninger er innbakt i såkalte scenarier for teknologisk utvikling og utnyttelsesgrad, omtalt tidligere i dette notatet.



Ut fra det ovenstående beregner modellen antall undersøkelser med PET/CT i Norge i 2020 og angir dermed en spredning fra laveste til høyeste anslag. Beregningene blir utført på nasjonalt nivå, men modellen kan eventuelt senere tilpasses til å inkludere variasjoner mellom helseregionene.

### Potensial

Siden Kreftindikasjonene framstår som det mest sentrale bruksområdet for PET og modellens resultater hviler i stor grad på beregninger av insidens på forskjellige kreftformer i Norge i 2020 publisert av Møller & Aagnes ved Kreftregisteret i 2005 (10). Disse beregningene bygger i sin tur på forventninger om vekst i og sammensetningen av befolkningen slik de framgår av framskrivninger for 2020 foretatt av Statistisk sentralbyrå (SSB) samme år, samt forutsetninger om endringer i kreftisiko.

SSB publiserte oppdaterte framskrivninger i 2009 (11), med flere scenarier med hensyn til befolkningens størrelse og sammensetning i 2020. Disse avviker noe fra 2005-tallene og vil dermed kunne påvirke insidens-anslagene til Møller & Aagnes.

Da vår modell ble utarbeidet innen en relativt stram tidsfrist var det ikke mulig å justere tallene på en optimal måte, og vi har derfor valgt å ta utgangspunkt i de opprinnelige 2005-anslagene for insidens og legge en usikkerhetsfaktor på anslaget for det totale antall PET-undersøkelser, hvilket er nærmere beskrevet senere.

Insidens er et uttrykk for hvor mange nye tilfeller som blir diagnostisert med en sykdom i et gitt år. Kreftpasienter vil imidlertid kunne ha behov for forskjellige typer undersøkelser avhengig av hvilket stadium av sykdommen de befinner seg i eller hvorvidt primærtumor har spredt seg. Dersom vi antar at fordelingen mellom stadier/spredningsgrad innen forskjellige krefttyper vil være konstant fram til 2020, kan vi benytte denne for vår kohort (disse tallene er også beregnet på bakgrunn av data fra Møller & Aagnes sin rapport (som viser fordeling på insidens på utvalgte krefttyper 1996-2000 i tabell 23 og 24).

### **Kapasitet**

Som tidligere nevnt angir de forhåndsdefinerte scenarioene forskjellige forventninger knyttet til teknologisk utvikling innen PET, samt i hvilken grad denne utnyttes over indikasjon, utredning og behandling. Dette har vi modellert ved – i nært samarbeid med faggruppen – å legge inn anslag for andelen pasienter i de forskjellige stadiene av kreft som vil ha behov for PET-undersøkelse, samt hvor mange ganger i inneværende stadium dette er aktuelt. Dette gir et grunnlag for å beregne antall potensielle undersøkelser i hvert scenario. Såkalte brytere eller "dummy variables" bestemmer i modellen hvilke resultater som blir presentert avhengig av hvilket scenarivalg som er gjort.

Et anslag for andel for tilbakefall innen de forskjellige stadiene er beregnet ut fra tabeller om 5-årig relativ overlevelse i Møller og Aagnes, dvs. tilbakefallsandel=(1-relativ overlevelse).



---

# Resultat

---

## FORSKNINGSDOKUMENTASJON

---

Søk etter kunnskapsoppssummeringer (HTA rapporter og systematiske oversikter i Cochrane Library) ga til sammen 35 treff. Vi inkluderte den nyeste kunnskapsoppssummeringsrapporten av høy kvalitet (se kvalitetsvurdering vedlegg 2). Dette var en HTA rapport fra 2009 utgitt av Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). Kvalitetsvurderingen ble gjort av to personer og alle spørsmålene i sjekklisten ble besvart med "ja". Denne rapporten ble identifisert ved søk direkte på utgivers nettsted.

Vi fant 543 titler i søket etter nye randomiserte kontrollerte studier som omhandlet kreft og PET/CT. Fem mulig relevante artikler ble gjennomgått i fulltekst. Tre av publikasjonene oppfylte inklusjonskriteriene og inngår i forskningsdokumentasjonen under lungekreft og kolorektalkreft.

Vi har også valgt å bruke Kunnskapscenterets notat om PET fra 2006 (11) som var grunnlag for utredning for Nasjonalt Råd for kvalitet og prioritering i 2008 (2) som sammenligningsgrunnlag.

KCE-rapporten er en omfattende rapport som bygger på tidligere arbeider og med oppdatert søk som samlet sett dekker litteratur publisert frem til februar- mars 2009. Rapporten inkluderte studier som vurderte PET eller PET/CT for utfallene diagnostisk nøyaktighet, kliniske utfall og kost-nytte. Studier som omfattet teknisk nøyaktighet ble ekskludert.

KCE-rapporten benytter følgende rammeverk for evaluering av diagnostiske tester:

1. Teknisk nøyaktighet (testens reproduserbarhet).
2. Klinisk betydning (hvordan skal testen benyttes?):  
Erstatter den eksisterende test eller er det som tillegg til eksisterende test?  
Forutsetter studier som sammenligner ny test med eksisterende. Som ledd i utvelgelse av pasienter (triage)? Forutsetter studier som sammenligner diagnostisk nøyaktighet med og uten testen.
3. Diagnostisk nøyaktighet: Bør omfatte dokumentasjon på bruk av testen i den aktuelle kliniske situasjon (punkt 2). Optimal design tverrsnittstudier med referanse test i en klinisk relevant populasjon. Dersom en ny test skal erstatte eksisterende er direkte sammenligning av ny og gammel test en fordel.

4. Klinisk studier med pasientutfall: Studier som vurderer testens betydning for overlevelse, livskvalitet, om andre tester/prosedyrer kan unngås og mulig risiko for uheldige hendelser og smerte. Optimal design er RCT, men andre kontrollerte studier kan vurderes.
5. Kost-effektivitet.

KCE-rapporten vurderte resultatene fra diagnostiske studier ut fra følgende:

- PET benyttes for positiv utvelgelse av pasienter: spesifisitet og positiv prediktiv verdi)PET benyttes for eksklusjon av pasienter: sensitivitet og negativ prediktiv verdi, eller en balanse mellom begge.

Verdier for sensitivitet og spesifisitet ble angitt med 95 % konfidensintervall, > 90 % ble vurdert som bra diagnostisk treffsikkerhet, mellom 80-90 % ble vurdert som moderat og under 80 % som lav diagnostisk treffsikkerhet (2).

**Tabell 3. Inkluderte systematiske oversikter**

Tittel	Utgiver	Metode	Dokumentasjonsgrunnlag
Positron Emissie Tomografie: een update KCE reports 110A	KCE, 2009	Inklusjonskriterier: P: ingen begrensning I: PET eller PET/CT C: annen utredning O: diagnostisk nøyaktighet, klinisk nytte, kost-nytte S: HTA rapporter, andre systematiske oversikter, RCT og observasjonsstudier  Søkedato: Februar til mars 2009	HTA rapporter, systematiske oversikter, randomiserte-kontrollerte studier og observasjonsstudier. Seleksjon av studier for diagnostisk nøyaktighet er primært tverrsnittstudier men også retrospektive studier med referansestandard. Seleksjon av studier for klinisk nytte var prospektive studier. Studier over kausistikker, editor kommentarer og brev til journaler ble ekskludert.
PET - diagnostisk og klinisk Nytteverdi. Notat Kunnskapssenteret nov. 2006.	Kunnskapssenteret, 2006	Oversikt over internasjonale oversikter P: Pasienter med kreft I: PET eller PET/CT C: Annen utredning O: Diagnostisk og klinisk nytte Søkedato: oktober 2006	HTA-rapporter og andre systematiske oversikter

---

## DIAGNOSTISK NØYAKTIGHET OG KLINISK NYTTE VED PET ELLER PET/CT

---

Vi vil i det følgende gå gjennom forskningsdokumentasjonen for alle kreftindikasjoner hvor det finnes dokumentasjon for at PET(/CT) trolig har diagnostisk og klinisk nytteverdi og hvor PET/CT benyttes i dag (se vedlegg 3, scenario 2). Forskningsdokumentasjonen bygger i all hovedsak seg på KCE-rapporten fra 2009 og de inkluderte RCT ene, sammenlignet med resultatene fra Kunnskapscenterets notat fra 2006. Forskningsdokumentasjonen har betydning for estimeringen av antall PET-undersøkelser i scenario 2.

Vi har lagt til grunn at PET/CT kan benyttes for fire hovedformål i kreftutredning:

- Initial diagnostisering og stadieinndeling
  - Planlegging av behandling og vurdering av behandlingsrespons
  - Oppfølging etter behandling
  - Diagnostisering av tilbakefall
- (se tabell 2).

### **Barnekreft**

Verken KCE rapporten eller Kunnskapscenterets notat viser til studier om nytten av PET ved utredning og behandling av kreft hos barn. Imidlertid vil dokumentasjonen for nytten av PET som omtales under de ulike diagnosene også kunne omfatte barn. Kunnskapsgrunnlaget om barnekreft og PET/CT er kommentarer fra leder av faggruppen for Kompetansesenter solide svulster hos barn; KSSB: "PET/CT er et teknologisk fremskritt som i økende grad finner sin plass innen barnekreft".

#### **Behandlingsrespons**

- Per i dag er PET etablert for responsevaluering ved lymfomer og er under utprøving for de fleste solide svulster utenfor CNS for stadieinndeling (metastaser) og respons.

Nesten halvparten av alle barn med kreft egner seg ikke for PET/CT undersøkelse, av biologiske årsaker. Men for de barna som er "PET-positive" utgjør lymfom de fleste av tilfellene. Barn med CNS kreft dekkes av CNS for voksne.

### **Brystkreft**

KCE rapporten (2) inkluderte fem systematiske oversikter og ni primærstudier om PET ved brystkreft.

Konklusjonen var følgende:

#### Diagnostisering og stadieinndeling

- PET har for dårlig diagnostisk nøyaktighet ved bruk i utredning av pasienter med unormale mammogram eller palpable funn. PET har en sensitivitet på 82 % og spesifisitet på 78 % sammenlignet med biopsi. For hver 1000 kvin-

ne med negativt PET skan, vil 924 unngå biopsi, men 76 ha en uoppdaget brystkreft (nivå 2).

- PET har for dårlig diagnostisk nøyaktighet for diagnostisering av aksillemetastaser (nivå 2).  
Sensitivitet for PET/CT varierte fra 37 til 90 % og spesifisitet fra 95-98 %.
- Det er ikke mulig å konkludere om den diagnostiske nytten ved PET/CT er nyttig for påvisning av beinmetastaser. Sensitivitet for PET var 81 % og spesifisitet 79 % sammenlignet med bencintigrafi (nivå 2).

#### Planlegging av behandling

- Det er ikke dokumentasjon som gir grunnlag for å konkludere om nytte av PET ved planlegging av behandling (nivå 2)

#### Oppfølging etter behandling

- Dokumentasjonen er heterogen når det gjelder vurdering av behandlingsrespons, og gir ikke grunnlag for konklusjon om den diagnostiske nøyaktighet ved bruk av PET i vurdering av behandlingsrespons (nivå 2).
- Begrenset dokumentasjon viser at PET/CT kan estimere sykdomsfri overlevelse ved lokalt avansert og metastatisk brystkreft. Konsekvensene av dette på pasientutfall er uklare.

#### Påvisning av tilbakefall

- Det er ikke grunnlag for å konkludere om PET/CT har bedre diagnostisk nøyaktighet enn CT/MRI (nivå 2).

Kunnskapssenterets notat fra 2006 (4) konkluderte følgende basert på en systematisk oversikt:

- PET har lavere sensitivitet, men noe høyere spesifisitet sammenlignet med MRI og ultralyd. Verken PET, MRI eller ultralyd var gode nok til å erstatte biopsi etter mistenkelige funn ved mammografi.
- PET kan benyttes for å unngå rutinemessige prøver av aksillære lymfeknuter i tilfeller der PET antyder positive lymfeknuter. Ved negativ PET må det likevel utføres biopsi.

Det er lite dokumentert at PET kan påvirke behandlingsresultatet for brystkreftpasienter. De Nasjonale retningslinjene for brystkreft anbefaler følgende (12):

PET har foreløpig ikke noen plass i utredning av brystkreft. For aksillen gjelder det at dersom PET påviser metastaser, vil det være en korrekt diagnose, men en negativ aksille på PET kan ikke utelukke metastaser. PET har derfor heller ingen plass når det gjelder diagnostikk av aksillemetastaser.

**Betydning for estimering av antall PET undersøkelser i scenario 2:  
Modellen legger til grunn at PET/CT ikke benyttes ved utredning eller oppfølging av pasienter med brystkreft.**

#### **Eggstokkreft**

KCE rapporten(2) inkluderte tre systematiske oversikter og to primærstudier om nytten av PET ved ovarialcancer

Konklusjonen var følgende:

### Diagnostisering og stadielinndeling

- Dokumentasjon omfatter studier på diagnostisk nøyaktighet: sensitivitet PET/CT varierte fra 71-100 % og spesifisitet fra 81-100 %, med histologi som referansestandard (nivå 2).
- Det var ingen relevante studier om nytten av PET/ CT i stadielinndelingen av eggstokkreft (nivå 2).

### Planlegging av behandling

- Ingen relevante studier identifisert.

### Evalueringsrespons

- Det var ingen relevante studier om nytten av PET/CT i vurdering av behandlingsrespons.

### Påvisning av tilbakefall

- Dokumentasjonen omfatter studier på diagnostisk nøyaktighet som viser at PET/CT kan ha en diagnostisk nytte for enkelte pasientgrupper:
  - pasienter uten kliniske symptomer, hadde en sensitivitet på 54 % og en spesifisitet på 73 %.
  - pasienter med klinisk mistanke om tilbakefall var sensitivitet 90 % og spesifisitet på 86 %.
- En studie sammenlignet PET /CT med CT ved påvisning av tilbakefall. Resultatene viste at PET/CT hadde bedre sensitivitet (79 vs 61 %) og spesifisitet (90 % vs 85 %) sammenlignet med CT i påvisning av tilbakefall (nivå 2).

### **Betydning for estimering av antall PET undersøkelser i scenario 2:**

### **Modellen legger til grunn at PET benyttes ved påvisning av tilbakefall.**

### **Gastrointestinal stromal kreft (inngår i sarkomer)**

KCE rapporten(2) inkluderte en systematisk oversikt, og fant ingen nye primærstudier ved oppdatert søk i 2009.

### Diagnostisering og stadielinndeling

- Det var ingen relevante studier om diagnostisk nøyaktighet ved PET i diagnostisering av GIST (nivå 2).

### Planlegging av behandling

- PET/CT kan ha betydning ved planlegging av behandling (nivå 2).

### Evalueringsrespons

- PET/CT skiller mellom pasienter som responderer på behandling og de som ikke responderer, og er bedre enn CT eller korrelerer bedre med sykdomsfri eller total overlevelse (nivå 2).

### Påvisning av tilbakefall

- Det var ingen relevante studier, og derfor ikke grunnlag for konklusjoner.

I Kunnskapssenterets notat fra 2006 (11) konkluderte man at PET/CT kan være nyttig for pasienter med GIST, men dette gjelder et fåtall pasienter.

### **Betydning for estimering av antall PET undersøkelser i scenario 2:**

### **Modellen legger til grunn at PET/CT kan benyttes ved vurdering av behandlingsrespons.**

## Hjernerkeft

KCE rapporten (2) rapporten inkluderte en systematisk oversikt og syv primærstudier om PET ved utredning av kreft i hjernen.

Konklusjonen var følgende:

### Diagnostisering og stadieinndeling

- PET har ikke tilstrekkelig diagnostisk nøyaktighet for diagnostisering av kreft i hjernen (primær eller ved tilbakefall) (nivå 2).
- PET/CT kan skille høygradig fra lavgradig gliom. Sensitivitet 93 % og spesifisitet 100 % (nivå 2).
- Dokumentasjon viser at PET ikke har tilstrekkelig nøyaktighet ved stadieinndeling av hjernekreft (nivå 2).
- Det er noe evidens for at PET bedrer treffsikkerhet for biopsi (nivå 2).

### Planlegging av behandling

- Det er noe dokumentasjon for bruk av PET i behandlingsplanlegging (nivå 2).

### Evaluerer av behandlingsrespons

- Det er noe dokumentasjon for at PET kan skille mellom tilbakefall og nekrotisk vev (nivå 2).

### Påvisning av tilbakefall

- Dokumentasjon viser at PET ikke har tilstrekkelig diagnostisk nøyaktighet for diagnostisering av tilbakefall (nivå 2).
- Dokumentasjon viser at PET kan gi prognostisk informasjon hos hjernekreftpasienter, men de kliniske konsekvensene er uklare.

Kunnskapssenterets notat fra 2006 (4) konkluderte følgende:

Det er ikke dokumentasjonen for at PET/CT er bedre enn konvensjonelle metoder ved diagnostisering av kreft i hjernen (gliomer), og at evidensgrunnlaget var svært begrenset. Den viktigste nytten for PET/CT er å skille mellom tilbakefall av tumor og resttumor eller strålenekrose (dødt vev pga stråling).

**Betydning for estimering av antall PET undersøkelser i scenario 2:**

**Modellen benytter ikke PET til grunn for noen av indikasjonene i scenarioet.**

## Hode -hals kreft

KCE rapporten(2) inkluderte åtte systematiske oversikter og fem primærstudier om nytten av PET ved kreft i hode-halsregionen.

Konklusjonen var følgende:

### Diagnostisering og stadieinndeling

- PET og PET/CT har moderat diagnostisk nøyaktighet ved påvisning av ukjent primær tumor. Sensitivitet for PET/CT 81 % og spesifisitet 83 % (nivå 2).
- Dokumentasjonen viser at PET/CT er bedre enn CT og MR ved vurdering av regionale lymfeknuter (sensitivitet ca 80 %, spesifisitet 80-97 %) (nivå2).
- PET/CT har ikke tilstrekkelig diagnostisk nøyaktighet for å kartlegge lymfeknuter hos pasienter med skivepitelkarsinom i hode og hals (nivå 2).

### Planlegging av behandling

PET informasjon kan endre pasientbehandling. Det trekkes ingen konklusjon om betydningen av dette.

### Evaluering av behandlingsrespons

- Ingen studier hadde vurdert PET ved evaluering av behandlingsrespons.

### Påvisning av tilbakefall

- PET har bedre sensitivitet og spesifisitet enn CT og MRI for påvisning av tilbakefall hos pasienter med nasofaryngeal karsinom (nivå 2).
- For påvisning av tilbakefall eller gjenværende sykdom hos pasienter med skvamøst karsinom var sensitivitet 75 % og spesifisitet 82 % (nivå 2).

Det er ikke mulig å konkludere om PET/CT er nyttig i vurdering av prognose hos pasienter med hode eller halskreft. Kunnskapscenterets notat fra 2006 (4) inkluderte to systematiske oversikter, og konkluderte at PET/CT kan ha nytte for å oppdage primærtumor hvis ukjent, vurdere involvering av regionale lymfeknuter og ved vurdering av tilbakefall eller resttumor etter behandling.

**Betydning for estimering av antall PET undersøkelser i scenario 2:  
Modellen legger til grunn at PET benyttes ved primær stadieinndeling og påvisning av tilbakefall for pasienter med kreft i munnhule eller svelg.**

## **Kolorektalkreft**

KCE rapporten(2) inkluderte fem systematiske oversikter og 15 primærstudier om nytten av PET ved kolorektalkreft.

Konklusjonen var følgende:

### Diagnostisering og stadieinndeling

- Det er ikke grunnlag for å konkludere om PET har bedre diagnostisk nøyaktighet enn CT ved primærdiagnostisering av kolorektalkreft.

### Planlegging av behandling:

- PET/CT har bedre diagnostisk nøyaktighet enn CT og MRI ved preoperativ evaluering ved primær kolorektalkreft og ved metastaser i lever (nivå 2).
- Det er ikke grunnlag for å vurdere nytten av PET ved planlegging av strålebehandling.

### Evaluering av behandlingsrespons

- Ved oppfølging av respons på neoadjuvant behandling, skiller PET mellom de som responderer og de som ikke gjør det. Sensitivitet 74-100 % og spesifisitet 45-87 % (nivå 2).

### Påvisning av tilbakefall

- PET har god diagnostisk nøyaktighet for påvisning av tilbakefall (nivå 2).  
For påvisning av levermetastaser var sensitivitet 97 %, spesifisitet 83 %.  
For påvisning av fjernmetastaser var sensitivitet 91 %, spesifisitet 83 %.
- Det er ikke vist at den diagnostiske informasjonen påvirker prognose.

Vi identifisert en RCT av høy kvalitet tabell 4 (se vedlegg 2). Resultatene viser at bruk av PET/CT ved preoperativ stadieinndeling reduserte totalt antall laparatomier

og "unødvendige" laparatomier hos pasienter med kolorektalkreft med metastaser. Bruk av PET/CT påvirket ikke overlevelsen (13).

**Tabell 4. Inkludert RCT.**

Studie	Design	N	Kreft Type	Utfall	Resultater	Risiko for bias
Ruers 2009 (12)	RCT	150	Lever-metastaser etter kolorektal kreft	Unødvendige laparatomier, Overlevelse, Sykdomsfri overlevelse.	Færre unødvendige laparatomier i PET gruppen (28 % vs 45 %) P=0.042 Ingen forskjell i overlevelse eller sykdomsfri overlevelse	Lav risiko for bias (høy kvalitet)

Kunnskapscenterets notat fra 2006 (4) inkluderte fire systematiske oversikter som hadde vurdert PET ved kolorektalkreft.

Konklusjonen var at PET/CT er noe bedre enn CT for påvisning av levermetastaser og andre metastaser fra kolorektalkreft og ved vurdering av tilbakefall av sykdom.

**Betydning for estimering av antall PET undersøkelser i scenario 2: Modellen legger til grunn at PET/CT benyttes for pasienter som vurderes preoperativt for reseksjon av levermetastaser, for vurdering av gjenværende sykdom og påvisning av tilbakefall.**

### **Livmorhalskreft**

KCE rapporten(2) inkluderte tre systematiske oversikter og 7 primærstudier om PET ved livmorhalskreft.

Konklusjonen var følgende:

#### Diagnostisering og stadieinndeling

- PET har bedre sensitivitet og spesifisitet enn CT og MR for vurdering av lymfeknuter (nivå 2). Sensitivitet: PET 75 %, CT 58 %, MR 56 %.
- Spesifisitet: PET 98 %, CT, 92 %, MR 93 %.

#### Planlegging av behandling

- Ingen studier hadde vurdert PET ved planlegging av behandling.

#### Evaluering av behandlingsrespons

- Ingen studier hadde vurdert PET ved evaluering av behandlingsrespons.

#### Påvisning av tilbakefall

- For påvisning av tilbakefall varierte sensitivitet for PET/CT mellom 91-92 % og spesifisitet mellom 92-94 % (nivå 2).
- Dokumentasjon viser at PET/CT har prognostisk nytte hos pasienter med livmorhalskreft.

Kunnskapscenterets notat fra 2006 (4) inkluderte en systematisk oversikt som hadde studier på livmorhalskreft. Konklusjonen var at det er begrenset dokumentasjon om den diagnostiske nytte ved PET/CT ved livmorhalskreft.

**Betydning for estimering av antall PET undersøkelser i scenario 2:**



## **Modellen legger til grunn at PET/CT benyttes ved primær stadieinndeling.**

### **Lungekreft**

KCE rapporten(2) inkluderte fem systematiske oversikter og 26 primærstudier om nytten av PET ved lungekreft:

Konklusjonen var følgende:

#### Diagnostisering og stadieinndeling

- PET har bedre diagnostisk nøyaktighet enn dynamisk CT ved diagnostisering av solide svulster >1cm. Pretest til posttest sannsynlighet ble endret fra 40 til i underkant av 75 % ved positivt PET resultat. For negativt PET var posttest sannsynligheten 2.7-4,5 % (nivå 2). Ingen studier har direkte sammenlignet PET og CT.
- Det er ikke grunnlag for konklusjon om diagnostisk egenskaper for PET ved svulster <1 cm (nivå 2).
- Det finnes dokumentasjon som viser at PET/CT gir bedre diagnostisering for stadieinndeling hos pasienter med ikke små-cellet lungekreft (NSCLC) (nivå 2).
- PET/CT er kostnadseffektiv i primær stadieinndeling (nivå 4).

#### Planlegging av behandling

- PET/CT har betydning for planlegging av stråledose og strålefelt

#### Evaluerer av behandlingsrespons.

- Det er ikke grunnlag for konklusjon om bruk av PET/CT i evaluering av behandling.

#### Påvisning av tilbakefall

- Det er ikke grunnlag for å konkludere om nytten av PET/CT ved påvisning av tilbakefall (nivå 2).

Vi identifiserte to randomiserte-kontrollerte studier av moderat og høy kvalitet (tabell 5 og vedlegg 2). Resultatene viser at bruk av PET/CT ved preoperativ stadieinndeling reduserte totalt antall thoraktomier og "unødvendige" thoraktomier hos pasienter med NSCLC (nivå 3). Bruk av PET/CT påvirket ikke overlevelsen (14;15).

### **Tabell 5. Inkluderte RCT.**

Studie	Design	N	Kreft type	Utfall	Resultater	Risiko for bias
Fischer 2009 (15)	RCT	189	NSCLC	Unødvendige thoractomier, Overlevelse	Færre unødvendige thoractomier i PET/CT gruppen (35 % vs 52 %) P=0.05 Ingen forskjell i overlevelse	Moderat risiko for bias (moderat kvalitet)
Maziak 2009 (14)	RCT	337	NSCLC	Unødvendige thoractomier, Overlevelse	Færre unødvendige thoractomier i PET/CT gruppen (15 % vs 30 %), P=0.002 Ingen forskjell i overlevelse	Lav risiko for bias (høy kvalitet)

Kunnskapssenterets notat fra 2006 (4) inkluderte tre systematiske oversikter om nytten av PET ved lungekreft.

Konklusjonen var følgende:

Det er svak evidens for at PET/CT kan bedre diagnostisering av lungekreft, men flere studier er nødvendig.

Den diagnostiske nøyaktigheten ved at PET/CT er bedre enn konvensjonelle metoder ved stadieinndeling hos pasienter med NSCLC, og ved utredning av maligne solitære lungeinfiltrater > 1 cm.

Det er ikke grunnlag for å konkludere om nytten av PET ved monitorering av behandlingsrespons.

PET er bedre enn eksisterende metoder for deteksjon av maligne lymfeknuter og fjerne metastaser.

**Betydning for estimering av antall PET undersøkelser i scenario 2: Modellen legger til grunn at PET/CT benyttes for stadieinndeling av pasienter med ikke-småcellet lungekreft.**

## **Lymfom**

KCE rapporten (2) inkluderte fire systematiske oversikter og seks primærstudier om nytten av PET ved lymfom.

Konklusjonen var følgende:

### Diagnostisering og stadieinndeling

- Det finnes ikke dokumentasjon for å vurdere PET/CT i primær diagnostisering av lymfom (nivå 2).
- PET har høyere sensitivitet (enn CT 99 % vs 83 %) og sammenlignbar spesifisitet (100 %) ved vurdering av lymfeknutespredning ved lymfom (nivå 2).

### Planlegging av behandling

- Det er ikke dokumentasjon for bruk av PET(/CT) i planlegging av primærbehandling (nivå 2).

### Oppfølging etter behandling

- Dokumentasjonen viser at PET har en sensitivitet som er svært lik sensitiviteten til CT, men PET har en høyere spesifisitet (nivå 2). Vurderingene kan få følger for videre behandlingsopplegg.

### Påvisning av tilbakefall

- Dokumentasjonen er for begrenset til at det er mulig å konkludere om PET/CT kan ha diagnostisk nytte ved vurdering av tilbakefall (nivå 2).
- PET er kostnadseffektiv ved stadieinndeling ved tilbakefall av Hodgkin lymfom (nivå 4).

Kunnskapssenterets notat fra 2006 (4) inkluderte tre systematiske oversikter om nytten av PET ved lymfom.

Konklusjonen at PET/CT har god diagnostisk nøyaktighet ved stadieinndeling etter behandling av Hodgkins lymfom. Det var svak evidens for at PET/CT er bedre enn PET ved diagnostisering av Hodgkin lymfom.

PET er bedre enn CT ved påvisning av tilbakefall av Hodgkin lymfom.

I de nasjonale retningslinjene for diagnostikk og behandling av lymfom gis følgende anbefalinger for PET:

Hodgkin lymfom: vurdering av restsykdom etter gjennomført behandling og ved tilbakefall.

Lymfom ellers: Undergruppe storcellet lymfom. Anbefalingene er restsykdom ved gjennomført behandling utgjør ca 40 % av totalt 350 pasienter

**Betydning for estimering av antall PET undersøkelser i scenario 2:  
Modellen legger til grunn at PET benyttes ved Hodgkins og aggressivt non-Hodgkins lymfom for stadieinndeling, og for vurdering av gjenværende sykdom etter behandling.**

### **Malignt melanom**

KCE rapporten(2) inkluderte tre systematiske oversikter og fire primærstudier om PET ved malignt melanom.

Konklusjonen var følgende:

#### Diagnostisering og stadieinndeling

- Det er ikke konsistent dokumentasjon om den diagnostiske nøyaktigheten ved PET i initial stadieinndeling (nivå 2).
- Ved PET for stadieinndeling for pasienter med avansert sykdom er sensitivitet for påvisning av fjernmetastaser 86 % og spesifisitet 87 % (nivå 2).
- PET/CT har lav sensitivitet for påvisning av metastaser hos pasienter med tidlig sykdomsstadium (nivå 2).

#### Planlegging av behandling

PET / CT kan ha betydning for vurdering av kirurgisk prosedyre eller kjemoterapi (nivå 2).

#### Oppfølging etter behandling

- Ingen dokumentasjon

#### Påvisning av tilbakefall

- Det er ikke grunnlag for konklusjon om nytte av PET/CT for påvisning av tilbakefall (nivå 2).

PET/CT har bedre sensitivitet enn CT for vurdering av lymfeknuter og fjernmetastaser ved tilbakefall (nivå 2).

Kunnskapssenterets notat fra 2006 (4) inkluderte en systematisk oversikt. Den konkludert at PET/CT er bedre enn alternativene ved stadieinndeling, ved vurdering av involvering av regionale lymfeknuter, eller ved vurderinger av fjernmetastaser hos pasienter med mistenkt tilbakefall.

**Betydning for estimering av antall PET undersøkelser i scenario 2:  
Modellen legger til grunn at PET benyttes ved stadieinndeling for avansert melanom og ved tilbakefall.**

## **Kreft i bukspyttkjertelen**

KCE rapporten(2) inkluderte en systematisk oversikt og 7 primærstudier om nytten av PET ved kreft i bukspyttkjertelen.

Konklusjonen var følgende:

### Initial diagnostisering og stadieinndeling

- PET/CT kan gi nyttig informasjon i tilfeller der det er tvil om diagnostisering (nivå 2). Dette gjelder ved differensiering mellom kronisk betennelse og kreft, og mellom benigne og maligne cyster (nivå 2).
- Dokumentasjon viste at PET/CT hadde lav sensitivitet ved påvisning av spredning til lymfeknuter, og fjernmetastaser (nivå 2). Studiene er mangelfulle, og gammel teknologi brukes i flere av studiene.

### Oppfølging etter behandling

- Én studie sammenlignet PET med kombinasjonen CT/MR for påvisning av tilbakefall. For å detektere lokalt tilbakefall hadde PET en sensitivitet på 96 % mens CT/MR har en sensitivitet på 39 %. For å detektere fjernmetastaser hadde PET en sensitivitet på 42 % mens CT/MR hadde en sensitivitet på 92 % (nivå 2). Ifølge KCE rapporten finnes det ikke noen alternativer som har en tilfredsstillende diagnostisk nøyaktighet for å detektere tilbakefall for pasienter med kreft i bukspyttkjertelen.

### Prognose

- Dokumentasjon viste at PET/CT kunne ha prognostisk verdi hos pasienter med kreft i bukspyttkjertelen, men at det var behov for mer dokumentasjon.

Kunnskapssenterets notat fra 2006 (4) inkludert en systematisk oversikt konkluderte med at det var knyttet usikkerhet omkring bruken av PET/CT til pasienter med kreft i bukspyttkjertelen.

**Betydning for estimering av antall PET undersøkelser i scenario 2:  
Modellen legger til grunn at PET/CT benyttes i noe utstrekning ved initial diagnostisering av pasienter med mistanke om kreft i bukspyttkjertelen.**

## **Kreft i spiserøret (Øsofagus)**

KCE rapporten (2) inkluderte fem systematiske oversikter og 13 primærstudier om PET ved kreft i spiserøret.

Konklusjonen var følgende:

### Initial diagnostisering og stadieinndeling

- Det finnes dokumentasjon på diagnostisk nøyaktighet ved PET i initial stadieinndeling hos pasienter med kreft i spiserøret (nivå 2).
- PET/CT har ikke tilstrekkelig diagnostisk nøyaktighet for å kartlegge lymfeknuter hos pasienter med kreft i spiserøret (nivå 2).

### Planlegging av behandling

- Det er ikke grunnlag for konklusjon om nytte av PET/CT i planlegging av behandling.

### Oppfølging etter behandling

- Ingen dokumentasjon

#### Påvisning av tilbakefall

- Det er ikke grunnlag for konklusjon om nytte av PET/CT for påvisning av tilbakefall (nivå 2).

**Betydning for estimering av antall PET undersøkelser i scenario 2:  
Modellen legger til grunn at PET benyttes ved initial stadielinndeling ved kreft i spiserøret.**

#### **Prostatakraft**

KCE rapporten (2) inkludert to systematiske oversikter om nytten av PET ved prostatakraft.

Konklusjonen var følgende:

Dokumentasjonen var svært begrenset for andre indikasjoner enn påvisning av tilbakefall hos pasienter med prostatakraft.

#### Påvisning av tilbakefall

- Dokumentasjonen viste at PET/CT har lav sensitivitet (32-75 %) ved påvisning av tilbakefall av sykdom hos pasienter med prostatakraft. Spesifisiteten varerte fra 0 til 100 % (nivå 2).

**Betydning for estimering av antall PET undersøkelser i scenario 2:  
Modellen benytter ikke PET til grunn for noen av indikasjonene i scenarioet for pasienter med prostatakraft.**

#### **Kardiologi**

KCE-rapporten (2) inkluderte tre systematiske oversikter og tre primærstudier, hvorav en RCT.

Konklusjonen var følgende:

- PET har sammenlignbar diagnostisk nøyaktighet med multislice CT, men bedre enn MRI ved vurdering av myokard perfusjon. Sensitivitet (PET, multislice CT): 89 % (83-100 %), 98 % (85-100 %) (nivå 2).
- PET har moderat diagnostisk nøyaktighet sammenlignet med andre teknikker ved vurdering av myokard viabilitet (nivå 2).

#### **Nevrologi**

KCE-rapporten(2) inkluderte en systematisk oversikt og konkluderer følgende:

- Det er ikke grunnlag for å konkludere om nytten av PET ved diagnostisering av Parkinson sykdom (en systematisk oversikt, ingen nye publiserte primærstudier) (nivå 2).
- PET har bedre sensitivitet enn MRI og SPECT, men dårligere spesifisitet enn SPECT og MRI. Sensitivitet: PET: 89 % (82 -94 %), SPECT: 64 % (77-89 %), MRI 73 % (64-80 %) (nivå 2).  
Spesifisitet: PET 57 % (78-90%), SPECT: 64 % (77-89%), MRI 81 % (76-85%)

- PET er sammenlignet med MRI, og SPECT ved utredning av Epilepsipasienter for operasjon, men ikke i studier som gir grunnlag for å kalkulere diagnostisk nøyaktighet.

### **Indikasjoner og formål hvor det er begrenset dokumentasjon til å kunne konkludere.**

Under følger en liste over indikasjoner og formål hvor det i KCE-rapporten (2) er konkludert med at PET kan være nyttig, men at litteraturen har et for begrenset omfang til at det er mulig å konkludere.

#### Lungekreft

- Stråleplanlegging

#### Kreft i spiserøret (øsofagus)

- Monitorere behandlingsrespons

#### Kreft i skjoldbruskkjertelen

- Vurdering av lymfeknuter

#### Livmorhalskreft

- Vurdering ved tilbakefall

#### Eggstokkreft

- Initial diagnostisering

#### Infeksjonssykdommer

- Vurdering ved kronisk osteomyelitt
- Vurdering ved infeksjoner rundt proteser
- Vurdering ved feber av ukjent årsak

---

## **RESPONS FRA FAGMILJØENE**

---

Av de 21 faggruppene vi sendte spørreskjema til, fikk vi utfylt skjema i retur fra 12:

Norsk Bryst Cancer Gruppe

Norsk Gastrointestinal Cancer Gruppe

Norsk Lungekreft Gruppe

Norsk Forum for Gynekologisk Onkologi

Norsk Melanom Gruppe

Norsk Nevro-Onkologisk Interessegruppe

Norsk Gruppe for Hode-Hals Kreft

Norsk Sarkomgruppe

Norsk Nevroendokrin Tumor Gruppe

Strålemedisinsk forum

Kompetansesenter for Solide svulster hos barn

Norsk Cardiologisk selskap

Svarene fra fagmiljøene er lagt ved i vedlegg 3.

Flere av faggruppene som ikke fylte ut skjema svarte at dette ikke var relevant for dem, men kom likevel med nyttige innspill.

### **Faggruppenes kunnskap om PET/CT.**

Spørsmål:

Har din fagkologiske gruppe tidligere hatt en vurdering av PET/CT?

7/11 grupper rapporterte at de tidligere hadde hatt en vurdering av PET/CT. 3/11 grupper svarte "nei", mens 1/11 var usikker.

Norsk Cardiologisk selskap svarte nei på spørsmål om vurdering av PET/CT i deres faggruppe.

Spørsmål:

Kjenner du til forskning innen PET/CT på ditt fagområde?

9/12 grupper svarte bekreftende på dette spørsmålet. 1/12 grupper svarte ikke på spørsmålet og 2/12 svarte at de ikke kjente til noen studier i Norge.

### **Tilgjengelighet av PET/CT i dag.**

Spørsmål:

Ville økt tilgjengelighet av PET/CT hatt betydning for hvilke indikasjoner/formål som PET/CT benyttes på i dag?

9/12 faggrupper svarte bekreftende på dette spørsmålet. Én gruppe svarte "til en viss grad", mens to andre svarte "nei" og "ikke per i dag".

### **Teknologisk utvikling av PET/CT.**

#### ***Fra faggruppene***

Spørsmål:

Er det utviklingstrekk ved diagnostikk og behandling av kreft som vil kunne påvirke bruken av PET/CT i fremtiden?

Flere av faggruppene pekte på utvikling av behandlingsmetoder som stråleterapi, kirurgi og mer målrettet terapi som utviklingstrender. Disse utviklingstrendene gjør det ifølge fagmiljøene nyttig å øke presisjonen innen staging og behandlingsplanlegging. Det pekes også på at utviklingen av nye kreftlegemidler gjør det økonomisk nyttig å kunne vurdere behandlingsrespons raskt i behandlingsregimet, for å kunne avbryte kostbar kreftbehandling når pasienten ikke har nytte av den. Dette er naturligvis også nyttig for pasienten, spesielt i tilfeller hvor behandlingen er toksisk. In-

nenfor kardiologi kan PET/CT benyttes til pasienter som har implantater. Disse pasientene kan ikke vurderes med MR og de øker i antall.

**Spørsmål:**

Kjenner dere til lovende forskning på PET/CT som vil kunne påvirke bruken av PET/CT i fremtiden?

Alle gruppene trekker frem områder hvor de tror PET/CT vil vise seg nyttig frem mot 2020. Én av gruppene (Norsk nevroendokrin tumor gruppe) trekker frem en tracer som ikke er i bruk i Norge i dag ( $^{68}\text{Ga}$ ), og tror at denne traceren vil gjøre PET/CT til førstelinjeutredning av nevroendokrine svulster.

**Spørsmål:**

Kjenner dere til lovende forskning på nye diagnostiske verktøy som på sikt kan føre til utvikling av metoder som kan konkurrere med PET/CT når det gjelder nytte/kostnad?

4/12 grupper mente at MRI helt eller delvis kan være et alternativ. 4/12 grupper svarte "nei", mens 4/12 ikke besvarte spørsmålet.

### ***Fra industrien***

Kunnskapssenteret hadde møte med Siemens 16. oktober, og fikk i tillegg oversendt informasjon fra GE Healthcare 16. november. Begge aktørene ble bedt om å uttale seg om hvordan de tror teknologien vil utvikle seg videre, og hva industrien har fokus på når det gjelder teknologiutvikling. Siemens er leverandør av de tre PET/CT maskinene som finnes i Norge i dag, og har ifølge dem selv ca 50 % av markedet for PET/CT skannere internasjonalt. GE Healthcare leverer også skannere, og er en stor leverandør av fasiliteter for produksjon av tracere.

Både Siemens og GE Healthcare informerte om at de nå markedsfører en ny generasjon PET/CT-skanner med økt sensitivitet. Dette betyr at de kan få en tilsvarende bildekvalitet i løpet av ca 5 minutter som man får på 20 minutter i dag, eventuelt kan dosen på tracere reduseres. I tillegg har den nye maskinen en fullverdig CT-skanner integrert som gjør det mulig å bruke maskinen som en fullverdig CT-maskin når det ikke kjøres PET-avbildning.

Siemens informerte også om at de markedsfører en PET-innsats til eksisterende MR-maskiner, slik at det skal være mulig å kombinere PET/MR ved å bruke eksisterende MR-maskiner.

Når det gjelder utvikling av nye tracere, ønsket ikke Siemens å kommentere dette. GE Healthcare opplyste at de var kommet langt med utviklingen av tre nye  $^{18}\text{F}$ -merkede tracere. Disse forventer de skal introduseres på det amerikanske markedet om ca tre år. De opplyste også at de hadde relativt stor forskningsaktivitet knyttet til



flere andre tracere, og at det var flere enn ti pågående singel- eller multisenter studier. Vi fikk ingen informasjon om bruksområder for de nye tracerne.

GE Healthcare informerte om at syklotronene i dag hadde en kapasitet som ville dekke behovet til flere PET-skannere, og de anslo at dagens kapasitet ville være tilstrekkelig for å betjene åtte skannere i Oslo-området. En ny generasjon syklotroner har over dobbelt så stor kapasitet som syklotronene vi har i Norge i dag.

### **Potensial for å forbedre pasientbehandling**

Spørsmål:

For hvilke indikasjoner og formål finnes det et potensial for at PET/CT vil bedre pasientbehandlingen?

7/12 grupper nevnte indikasjoner/formål hvor PET/CT vil bedre pasientbehandlingen.

Nevnte formål er:

- primærutredning/påvisning av metastaser
- påvise tilbakefall
- evaluering av terapierespons
- bedre målvolumsdefinisjon før strålebehandling

### **Vil PET/CT kunne erstatte diagnostiske metoder som benyttes i dag**

Spørsmål:

Vil PET/CT kunne erstatte andre diagnostiske metoder som benyttes i dag?

5/12 faggrupper svarte at PET/CT trolig vil supplere eksisterende metoder som ultralyd, MR og CT. 4/12 faggrupper svarte at PET/CT delvis vil kunne erstatte eksisterende metoder. Norsk nevroendokrin tumor gruppe svarte at de tror PET/CT vil kunne erstatte octreotidscintigrafi hvis  $^{68}\text{Ga}$  tas i bruk som tracer.

3/12 faggrupper svarte ikke på spørsmålet.

---

## **BRUK AV PET/CT I DAG**

---

Lederen av PET-senteret i Bergen, overlege Tore Bach-Gansmo, og avdelingssjefen på nukleærmedisinsk avdeling på Rikshospitalet, overlege Jan Gunnar Fjeld har bidratt med informasjon om aktiviteten ved de to PET-sentrene i Norge. PET-senteret i Bergen har én skanner, mens PET-senteret i Oslo har to skannere.

I Bergen gjennomføres det ca 12 undersøkelser hver uke. Dette tilsvarer 624 undersøkelser per år.

PET-senteret i Bergen rapporterte også fordelingen på indikasjoner siste kvartal (?):

26 colorectal  
19 øsofagus  
15 lunge  
13 maligne melanomer  
12 lymfom  
10 øre, nese, hals  
9 testis  
9 sarkom  
5 thyroidea  
12 andre, bla nevroendokrine, gynekologiske og cancer vesica.

I Oslo ble det i 2008 gjennomført 2863 undersøkelser med klinisk formål, og i tillegg 68 undersøkelser i forskningsøyemed. PET-senteret anslår at de vil gjennomføre ca 3100 undersøkelser i 2009. Disse fordeler seg på indikasjoner på følgende måte:

#### Onkologi:

-Pasienter med lungekreft er den største gruppen

Andre, ikke nøyaktig rangert:

- Kolorektalkreft
- Lymfomer
- Melanomer
- Brystkreft
- Thyroideakreft
- Andre kreftsykdommer

PET-senteret oppgir at ca. 90 % av undersøkelsene er knyttet til onkologi, resten fordeler seg på:

#### Nevrologi:

- Epilepsi (preoperativ utredning)
- Demens
- Utredning av bevegelsesforstyrrelser (for eksempel Mb. Parkinson/Parkinsonisme)

#### Inflammatoriske sykdommer:

- Inflammatoriske karsykdommer (Takayasu´s arteritt etc)
- Interstitielle lungesykdommer.

#### Kardiologi:

- Koronarsykdommer : myokard-viabilitet meget få undersøkelser, ca. 5 /år.

#### Infeksjoner:

- Feber av ukjent årsak: foreløpig meget få.

Dagens aktivitet på PET/CT-sentrene i Norge vil på bakgrunn av dette være ca 3700 undersøkelser per år fordelt på tre maskiner. I tillegg gjennomføres ca ti undersøkelser hver 14. dag (ca 220 per år) på Universitetssykehuset Nord-Norge, mulighet for økning til to dager (20 undersøkelser pr 14 d). Dette gjøres ved at en mobil PET/CT-skanner blir plassert på sykehusets område. Tracer blir transportert med fly (Finair). Totalt antall undersøkelser i Norge per november 2009 er dermed ca 4000.

---

## PET/CT I PLANLEGGING AV STRÅLEBEHANDLING

---

Vi har forsøkt å estimere antall strålebehandlingsspasienter i Norge i 2020. For å beregne dette har vi brukt tallmateriale fra 2007, utarbeidet av Statens strålevern (Fått etter telefonhenvendelse). I 2007 fikk 9 428 kreftpasienter høyenergiske strålebehandling i Norge. 10 902 behandlingsserier ble gitt ved til sammen ni strålebehandlingssentre for de kreftdiagnosegruppene vi har oppgitt i tabell 7. For å kunne utføre en strålebehandling trengs ett egnet stråledoseplanleggingsverktøy. I dag brukes det i første rekke CT-skanner, røntgensimulator og arbeidsstasjoner for doseplanlegging. I de senere årene er stadig mer av planleggingen blitt gjort med CT-skannere og 3D-doseplanleggingssystemer.

**Tabell 6. Oversikt over antall pasienter til strålebehandling i 2007, samt ekstrapolerte tall for 2020.**

Kreftdiagnosegruppe	Insidens 2007	Kurativ strålebeh	Palliativ strålebeh	Ikke def.	Antall strålebehandlingsspasienter i 2007, Nye-Pas (n)	Predikert insidens 2020	Predikert antall strålebehandlinger i 2020
Brystkreft C50	2780	1929	476	23	2420 (2023)	4095	3864
Prostata C	4391	1104	725	49	1971 (1279)	4421	1433
Lungekreft C33-34	2673	295	1120		1419 (1176)	2971	1577
Malignt Melanom C43	1192	311	185	33	522 (440)	1157	1085
Lymfom C81-85	911	221	136	35	381 (291)	1106	476
Øre-nese-hals, C00-14 + C 30-32	1041	361	58	33	442 (379)	722	442
GI, tykktarm C 18	2264	385	301	21	695 (587)	3035	931
Gynekologisk kreft. C51-58	1353	248	90	28	364 (285)	1758	473
CNS og øye	1052	115	191	13	319 (288)	1000	319

C70-72, D42-43, C69							
Urinblære C66- 68	1287	42	132	11	183 (157)	1465	208
Ben og bløtvevssvulster C40-41, C48-49	197	77	69	7	146 (118)	275	331
Nyrekreft C 64	622	5	132	6	139 (95)	963	215
Spiserørskreft C15	186	20	69	10	112 (94)	234	140
GI, anal C19-21	1111	50	11	1	61 (52)	1453	80
Testikkelkreft C62	295	11	1	1	61 (11)	316	65
GI,magesekk C16	545	3	36		40 (35)	508	40
Leukemi C91-95	515	14	11	3	26 (23)	659	34
<b>SUM</b>	<b>22 415</b>				<b>9 428 (7333)</b>	<b>26 138</b>	<b>11 713</b>

---

## **BEHOV I ÅR 2020 GITT ULIKE SCENARIOER**

---

Under følger en oppsummering av behovet for PET/CT i 2020. Scenario 1 er beskrivelse av behovet i dag hvor informasjonen er hentet fra spørreskjema sendt til faggruppene. Scenario 2 er basert på en vurdering av publisert forskning. Scenario 3 og 4 beskriver fremtidsutsiktene fra faggruppens vurderinger. Scenario 5 er basert på antagelsen om at PET/CT vil bli benyttet til all stråleplanlegging i tillegg til scenario 4 (se vedlegg 3 for detaljer for hver diagnosegruppe og scenario).

**Tabell 7. Oversikt over bruksområder for PET for de ulike scenarioene.**

	Initial diagnostisering og stadieinndeling	Behandlingsplanlegging og vurdering av behandlingsrespons	Oppfølging etter behandling	Diagnostisering ved tilbakefall
Scenario 1	Barnekreft Bukspyttkjertel Hode-hals kreft Livmorhalskreft Lungekreft Lymfom Malignt melanom Øsofagus	Barnekreft Brystkreft Hode-hals kreft Livmorhalskreft Lymfom Malignt melanom Sarkom	Hjernekreft Hode-hals kreft Kolarektal Lymfom	Brystkreft Hode-hals kreft Lymfom Sarkom
Scenario 2	Bukspyttkjertel Hode-hals kreft Livmorhalskreft Lungekreft Lymfom Malignt melanom Kreft i magesekken	Kolarektal Lymfom (inkl GIST) Øsofagus	Eggstokkkreft Hode-hals kreft Kolarektal Lymfom	Lymfom Malignt melanom
Scenario 3	Barnekreft Bukspyttkjertel Hjernekreft Hode-hals kreft Lungekreft Lymfom Malignt melanom Øsofagus	Barnekreft Brystkreft Hjernekreft Hode-hals kreft Lymfom Malignt melanom Sarkom Øsofagus	Hode-hals kreft Kolarektal Lymfom	Hode-hals kreft Kolarektal Lymfom Sarkom
Scenario 4	Barnekreft Bukspyttkjertel Eggstokkkreft Hjernekreft Hode-hals kreft Livmorhalskreft Lungekreft Lymfom Øsofagus	Barnekreft Brystkreft Hjernekreft Hode-hals kreft Lungekreft Lymfom Øsofagus	Bukspyttkjertel Hode-hals kreft Kolarektal Lymfom	Eggstokkkreft Hode-hals kreft Kolarektal Livmorhalskreft Lymfom
Scenario 5	Barnekreft Bukspyttkjertel Eggstokkkreft Hjernekreft Hode-hals kreft Livmorhalskreft Lungekreft Lymfom Øsofagus	Brystkreft Hjernekreft Hode-hals kreft Kolarektal Livmorhalskreft Lungekreft Lymfom Kreft i magesekken Prostata Øsofagus	Bukspyttkjertel Hode-hals kreft Kolarektal Lymfom	Eggstokkkreft Hode-hals kreft Kolarektal Livmorhalskreft Lymfom

Vi beregnet andel pasienter som er aktuelle for PET undersøkelser for de ulike indikasjonene basert på informasjonen i tabellene i vedlegg 3, og modellerte behovet for PET-undersøkelser i 2020, og fikk følgende resultat

**Tabell 8. Oversikt over estimert antall undersøkelser i 2020 gitt ulike scenarioer.** Kun indikasjoner hvor vi har fått tilbakemelding fra faggruppene er inkludert. Scenario 5 involverer mange flere indikasjoner, og en oversikt over disse er gitt i tabell 7.

Indikasjon	Antall undersøkelser etter scenario			
	Scen 1	Scen 2	Scen 3	Scen 4
Brystkreft	249	59	344	1 879
Eggstokkkreft	0	571	0	701
Hjernerkeft	13	0	744	1 116
Hode-hals kreft	138	198	711	869
Kolorektalkreft	1 217	1 762	1 872	3 884
Livmorhalskreft	114	57	114	341
Lungekreft	2 936	1 054	3 746	5 074
Lymfom	990	850	2 683	2683
Malignt malenom	375	173	1223	1223
Magekreft (ventrikkel)	0	556	185	185
Nevroendokrin kreft	52	259	259	389
Bukspytkjertel	0	0	21	139
Sarkom	22	0	44	88
Øsofagus	85	85	169	169
Barn	120	0	120	160
Origo incerta*	1307	0	1307	1307
<b>Sum</b>	<b>7 618</b>	<b>5 624</b>	<b>13 542</b>	<b>20 207</b>

\*Antall kreft med ukjent utgangspunkt er beregnet til 5 % av totalinsidensen i 2020 (26 138 tilfeller (ref tabell 5)).

**Legger vi inn som forutsetning at andre indikasjoner enn onkologien er vektlagt til å utgjøre 12,5 % (2) får vi følgende estimerte behov:**

Scenario	Estimert antall undersøkelser per år	Estimert behov for scannere
Dagens bruk*	4 000*	3*
Scenario 1 (2020)	8 706	5
Scenario 2 (2020)	6 427	4
Scenario 3 (2020)	15 477	8
Scenario 4 (2020)	23 094	12
Scenario 5 (2020)**	28 276 **	14**

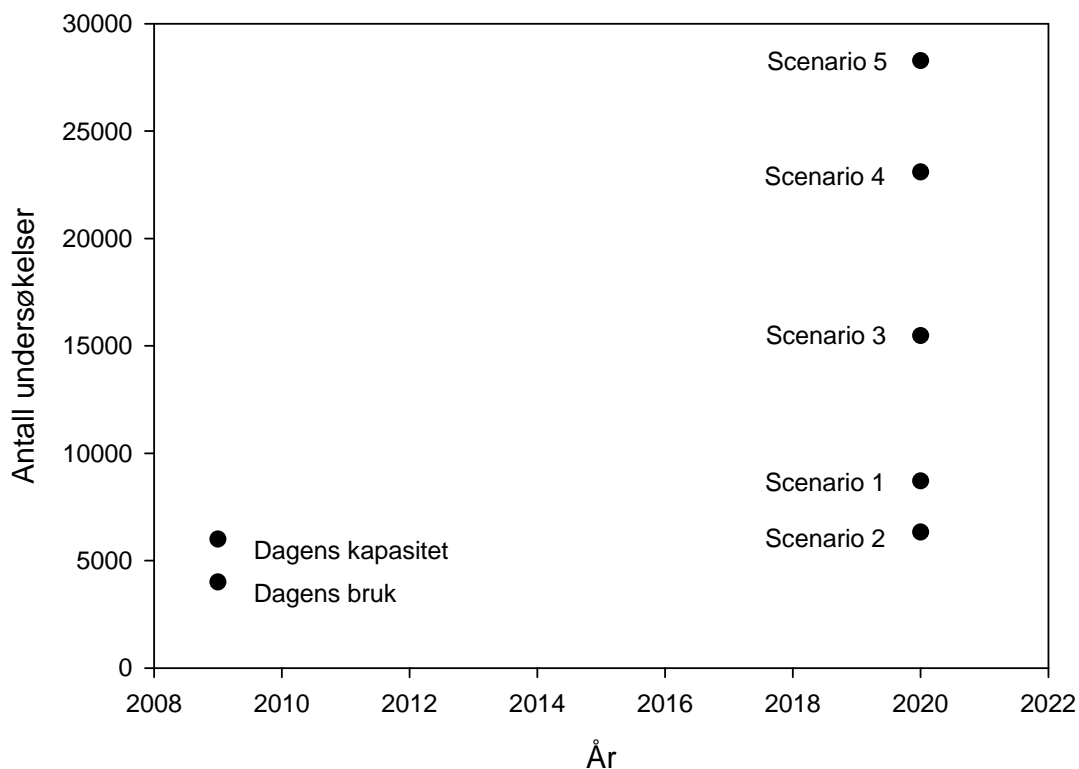
\*dette er ikke et estimat, men status per i dag.

\*\*Dette er et scenario som inkluderer scenario 4 og i tillegg at PET/CT vil bli benyttet til all stråleplanlegging. Stråleplanlegging er inkludert i scenario 4 for lungekreft (5 074), livmorhalskreft (341) og hjernekreft (1 116). Det er korrigert for denne overlappen i estimatet.

Når det gjelder estimert behov for skannere, så har vi lagt til grunn at det er potensial for å gjøre 2000 undersøkelser per maskin per år. Dersom kapasiteten kan utnyt-

tes bedre, eller det investeres i skannere med kortere avbildningstid vil disse estimatene endres. Dagens bruk og estimert fremtidig behov er illustrert i figur 1:

**Figur 1. Illustrasjon av dagens bruk og estimater for fremtidig behov (scenario 1-5)**



---

## PÅGÅENDE STUDIER

---

Søk etter pågående studier gjennomført 26.10.2009 i WHO's ICTRP Search Portal.  
<http://apps.who.int/trialsearch/>

Antall pågående studier som ble identifisert var 205. Fire av disse var avsluttet. Noen studier hadde ikke riktig intervensjon eller endepunkter (se metodekapitlet) og er ikke tatt med i denne oversikten. Tabellen viser antall studier med aktuelle endepunkter. Noen av studiene har flere aktuelle endepunkter og inngår da i tabellen flere steder. I tillegg til dette var det flere studier der PET/CT inngår som diagnostisk metode og ikke som intervensjon. Eksempelvis studier på nye kreftmedikamenter. Disse er ikke tatt med i oversikten.

Følgende intervensjoner ble brukt:

- $^{18}\text{F}$  PET/CT: 18 studier
- FLT PET: 16 studier
- PET/CT uten spesifisering: 12 studier
- $^{11}\text{C}$ -acetat eller  $^{11}\text{C}$ : 10 studier
- Fluorine-5- $^{18}\text{F}$ -choline: seks studier

- F-MISO: to studier
- <sup>68</sup>Ga 68-DOTANOC: to studier
- <sup>89</sup>Zr-Bevizunab: én studie
- <sup>64</sup>Cu merket trastuzumab: én studie

**Tabell 9. Oversikt over pågående studier – formål, og studiedesign.**

Pågående studier, fra WHO ICTRP Search Portal						
	Initial diagnos- tisering	Planlegging av behandling og vurdering av be- handlingsrespons	Oppfølging etter behand- ling	Diagnosti- sering ved tilbakefall	Suv (opptak/ sikkerhet)	Overlevelse
	Studiedesign rct (n) / observ (n)	Studiedesign rct (n) / observ (n)	Studiedesign rct (n) / observ (n)	Studiedes- ign rct (n) / ob- serv (n)	Studiedesign rct (n) / ob- serv (n)	Studiedesign rct (n) / ob- serv (n)
Brystkreft	(0) / (13)	(0) / (1)		(0) / (6)	(0) / (3)	
Eggstokkreft	(0) / (1)	(0) / (4)				
Hjernerkeft	(0) / (7)	(0) / (1)		(0) / (2)	(0) / (3)	
Kreft i buk- spyttkjertel	(0) / (4)	(0) / (4)	(0) / (1)			
GIST			(0) / (1)			
Hode-hals kreft	(1 larynx) / (9)	(0) / (5)	(0) / (2)		(0) / (2)	(3) / (0)
Kolorek- talkreft	(0) / (2)	(0) / (4)	(0) / (1)	(1) / (3)		(4) / (0)
Livmorhals- kreft	(0) / (4)	(0) / (1)				(0) / (1)
Lungekreft	(0) / (5)	(2) / (11+4 strålepl.)	(0) / (2)	(0) / (2)		(2) / (5)
Lymfom	(0) / (3)	(0) / (2)				
Malignt me- lanom			(0) / (1)			
Prostatakreft	(0) / (2)	(1) / (2)	(0) / (1)	(0) / (7)	(0) / (2)	
Kreft i spise- røret	(0) / (3)	(2) / (1)				
Thyroidea	(0) / (2)				(0) / (1)	
Blærekreft		(0) / (1)		(0) / (1)		
Leverkreft					(0) / (1)	
Nyrekreft					(0) / (1)	
Flere kreftty- per samlet i studie	(0) / (3)	(1) / (4)	(1) / (4)	(0) / (1)	(0) / (3)	(1) / (0)



---

# Diskusjon

Kunnskapsgrunnlaget for nytten av PET har vært utredet mange ganger, både i Norge og internasjonalt. Det har ikke vært et mål for dette prosjektet å gjennomføre en ny kunnskapsoppsummering. Vi ønsker å kombinere dagens kunnskapsgrunnlag om nytte og effekt ved bruk av PET/CT med en modellering av fremtidig behov basert på utviklingstrender etter innspill fra fagmiljøene. Med disse innspillene har vi estimert antall PET/CT undersøkelser det kan være behov for frem mot 2020.

Våre beregninger har flere usikkerhetsmomenter og forenklinger. PET er en teknologi i utvikling og det pågår kliniske studier som vil endre Kunnskapsgrunnlaget om nytten av PET, samtidig vil teknologisk utvikling både innen PET, men også behandling kunne endre behovet.

Modellen forutsetter at Kreftregisterets estimer for insidens i 2020 er korrekte. Kreftregisterets estimer er igjen basert på Statistisk sentralbyrås (SSB) estimer for befolkningsutvikling. Oppdaterte prognoser fra SSB avviker ganske vesentlig fra prognosene benyttet av Kreftregisteret, men Kreftregisteret har ikke oppdatert sine estimer.

Det er fire år siden Kreftregisterets estimer for insidens av ulike kreftsykdommer i årene fremover ble publisert. Det har vist seg at dagens situasjon avviker ganske kraftig fra Kreftregisterets estimer for enkelte indikasjoner. Dette gjelder spesielt for prostatakraft hvor det har vært en betydelig økning i insidens. For prostata var insidensen 4391 i 2007. Insidensen var 3172 i 2004, og estimatene for 2020 er 4095 tilfeller. Insidensen påvirkes i stor grad av den diagnostiske aktiviteten ved bruk av PSA-tester, og hvordan endringer i dette vil slå ut fremover er vanskelig å forutsi. Fordi mange pasienter med prostatakraft behandles med stråleterapi vil insidensutvikling for denne pasientgruppen kunne få stor betydning dersom PET/CT benyttes ved planlegging av strålebehandling.

Scenario 5 i modellen forutsetter at PET/CT skal benyttes til all planlegging av strålebehandling. For å modellere hvordan dette vil påvirke PET-behovet har vi lagt til grunn at andelen innen hver indikasjon som får strålebehandling i 2007 er den samme som får strålebehandling innen de samme indikasjonene i 2020. Det er

vanskelig å forutse om strålebehandling vil være mer eller mindre utbredt i 2020 enn det var i 2007, og dette er dermed en potensiell feilkilde i våre estimater.

Innspillene til de ulike scenarioene er fra fagmiljøene. Vi har også hatt møte med Siemens og fått innspill fra GE-health care. Informasjonen fra industrien er ikke benyttet direkte i modellen, men er likevel nyttig for å vurdere usikkerhet knyttet til estimatene. Både når det gjelder informasjon om produkter som er tilgjengelig på markedet i dag, og i tillegg til å få innspill på hva industrien fokuserer på når det gjelder å utvikle skanneren og tracere videre.

---

## **DISKUSJON AV RESULTATENE**

---

Dagens kunnskapsgrunnlag er oppsummert i resultatdelen. Vi har brukt resultatene fra den nyeste tilgjengelige systematiske oversikten av høy kvalitet. I gjennomgang av forskningsdokumentasjonen har vi hentet ut informasjon om når PET er vist å ha bedre diagnostisk nøyaktighet enn alternativer. Dette danner grunnlag for beregningene i scenario 2. Det er betimelig å stille spørsmål om denne terskelen er for lav, og om det bør stilles krav til at PET også har betydning for pasientutfall og prognose. Svaret på dette kan være både ja og nei, avhengig av hvordan PET informasjonen benyttes.

Ved utredning av lungekreft vil PET undersøkelsen kunne avklare hvilke pasienter som kan ha nytte av kirurgi, og dermed spare pasienter for et unødvendig og svært omfattende kirurgisk inngrep. Nå foreligger det studier av god kvalitet som viser nettopp dette, men spørsmålet er om det er nødvendig og etisk forsvarlig å gjennomføre slike studier.

PET kan også benyttes i oppfølging av pasienter, og gi tidligere svar på tilbakefall av kreftsykdom. Målet er at tidligere iverksetting av behandling skal bedre prognosen. Slik anvendelse av PET bør forutsette at man har dokumentert nytten av tidlig versus senere iverksetting av behandling. En randomisert kontrollert studie som sammenlignet behandling av pasienter med eggstokkreft basert på stigning av en kreftmarkør (CA 125) med behandling ved kliniske funn, fant ingen forskjell i overlevelse OR 1,01, 95 % CI 0,82 -1.25, p = 0,91 (16).

Det er interessant å sammenligne scenario 1 som er faggruppens vurdering av behovet, og scenario 2 som er forskningsdokumentasjonen slik det er definert i dette notatet. Det er eksempler på at fagmiljøene mener det er behov for PET/CT for indikasjoner hvor det ikke finnes dokumentasjon som understøtter dette. Dette gjelder brystkreft, hjernekreft og sarkom. Det motsatte er også tilfelle, at fagmiljøene mener det ikke er et behov for PET/CT, men det finnes dokumentasjon for at PET/CT har bedre diagnostisk nøyaktighet enn alternative diagnostiske metoder.

I møte med faggruppene kom det også innspill om at selv om de mener PET kan være en nyttig undersøkelse, er nytten strekt koblet til hvor raskt det er mulig å få

svar. For eksempel bruk av PET for utvelgelse av pasienter til kirurgi, forutsetter at PET-svaret foreligger innen rimelig tid.

For å vurdere i hvilken grad fagmiljøene legger teknologisk utvikling til grunn for vurdering av fremtidig behov, ble de spurt om behovet gitt ingen teknologisk utvikling, og deres mest realistiske fremtidsutsikter. Det er svært god overensstemmelse mellom svarene på disse to spørsmålene, noe som kan bety at fagmiljøene ikke forutsetter særlig stor teknologisk utvikling fremover, eller at de synes det er vanskelig å forutsi betydningen av teknologisk utvikling. Dette betyr igjen at det finnes en mulighet for at scenario 4 innebærer en underestimering. En faggruppe ga tilbakemelding om at "ingen teknologisk utvikling" var helt urealistisk, og svarte ikke på spørsmålet, og det kan ikke utelukkes at andre har trukket samme slutning, og svart likt på disse to spørsmålene.

Det er svært stor usikkerhet knyttet til estimatene i de ulike scenarioene. En eksakt beregning må legges til grunn at man har eksakt informasjon om befolkningen og insidens, prevalens, behandlingsmetoder, teknologisk utvikling av PET og alternativer til PET frem mot 2020. Det er selvfølgelig en stor usikkerhet knyttet til alle disse parametrene. Når vi har estimert behovet for PET i 2020, er dette ikke det samme som estimat av bruken av PET i 2020. Flere faggrupper hevder at dagens bruk er hemmet av tilgjengelighet, og dette vil selvfølgelig kunne begrense bruken i 2020 også. Alle scenarioene gir grunnlag for å tro at behovet i 2020 er noe større enn bruk og kapasitet i dag. Hvor mange maskiner som er nødvendige for å dekke behovet avhenger også av teknologisk utvikling av utstyret.

---

## **TEKNOLOGISK UTVIKLING AV PET**

---

Det er tre områder hvor det finnes stort potensial for forbedringer av teknologien på relativt kort sikt:

1) Forbedringer av detektoren

Sensitiviteten til detektoren begrenser hvor store metastaser som kan detekteres. Vanligvis har terskelen vært ved ca 0,5 cm i diameter. Utvikling av PET-skanneren gjør det mulig å detektere enda mindre metastaser, eventuelt gjøre avbildningen raskere, eller senke dosene administrert til pasientene. Det siste er viktig for å utsette pasientene for så lav stråledose som mulig. Særlig viktig dersom PET/CT skal benyttes i førstelinjediagnostisering hvor en andel pasienter vil være friske. Mulighet for å gjøre PET undersøkelser med reduserte doser gir også muligheter for å transportere tracerne over lengre avstander. Med dagens tracere basert på isotopen  $^{18}\text{F}$  gjør den korte halveringstiden på 109 minutter at syklotronen må befinne seg svært nært selve PET-skanneren. Ved bruk av PET-skannere med høyere sensitivitet enn i dag er det mulig at eksisterende syklotroner (Bergen og Oslo) kan levere tracere til PET-skannere lokalisert andre steder i landet.

Bedre sensitivitet for PET skannere kan bidra til at undersøkelsen kan gjøres raskere med lik dose som i dag, og at hver skanner kan undersøke flere pasienter. Estimaterne om hvor mange skannere det er behov for i 2020 er derfor avhengig av ytelsen til skannerne det investeres i.

## 2) Kombinasjon med MR

Det arbeides med å utvikle PET/MR-skannere. Disse vil muligens kunne ha litt andre bruksområder enn en PET/CT-skanner, da MR vanligvis er en bedre metode enn CT for å avbilde bløtvev. En innsats som kan brukes til eksisterende MR-maskiner er tilgjengelig på markedet nå.

## 3) Utvikling av nye tracere

Det er et stort potensial i å utvikle nye tracere. Isotopene som er mest aktuelle å bruke er oksygen ( $^{15}\text{O}$ ), nitrogen ( $^{13}\text{N}$ ), karbon ( $^{11}\text{C}$ ), fluor ( $^{18}\text{F}$ ), gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ), kobber ( $^{60,64}\text{Cu}$ ) og jod ( $^{123}\text{I}$ ) (17).

Fluor er den mest benyttede isotopen i dag, og da gjerne som [ $^{18}\text{F}$ ]fluor-2-deoksy-D-glukose (FDG). FDG er et mål på metabolsk aktivitet, og det er utviklet en rekke andre fluorforbindelser som er spesifikke for overflatemarkører og andre spesifikke cellulære opptakmekanismer (17). En oversikt over tracere som er vurdert finnes i resultatdelen.

Bruken av PET er begrenset for svulster som per i dag har dårlig opptak av FDG, f.eks prostatakraft.

---

## SIKKERHET

---

En avbildning med PET/CT innebærer stråling fra injisert radioaktivt materiale og røntgenstråling fra CT. Det radioaktive materialet gir stråling som registreres av detektorer. Deler av strålingen vekselvirker mellom pasienten og omgivelsene, og medfører at helsepersonell får en viss strålebelastning. Ioniserende stråling, som det er snakk om i dette tilfellet, kan gi kreft, dette avhenger av dosen. Vi daglig omgitt av flere naturlige strålingskilder, og mottar årlig en stråledose på ca 4 mSv.

For yrkeseksponerte tillates det en årlig dose på 20 mSv (18). For at de som har tett kontakt med det radioaktive materialet skal ligge under denne grensen, går de i delt turnus. De bærer alltid dosimetre for å registrere akkumulert dose. Pasientene mottar en større dose, og det er vist at denne varierer mellom 1-10 mSv for nukleærmedisinske undersøkelser(19). Dosebelastningen for en CT-undersøkelse varierer i det samme området. En typisk PET-undersøkelse hvor det er injisert 370 MBq  $^{18}\text{F}$ -FDG gir en strålebelastning på ca 7 mSv. En PET-undersøkelse gir altså en tilsvarende dose som en CT-undersøkelse. Vanligvis gjøres en kombinasjon av PET-avbildning og CT-avbildning, og dosen blir dermed høyere. Etter undersøkelsen vil det være rester av radioaktivt materiale i pasienten som bestråler omgivelsene. Aktiviteten minsker raskt, og dosene til omgivelsene er relativt små. Det er undersøkt

hvilken dose helsepersonell mottar dersom de utfører en ultralydundersøkelse på en pasient som kommer rett fra en nukleærmedisinsk undersøkelse. Denne dosen var ca 25  $\mu\text{Sv}$ , altså 0,125 % av tillatt dose til yrkeseksponerte (19).

---

## **ALTERNATIVER TIL PET/CT**

---

Faggruppene ble spurt om de kjenner til forskning på nye diagnostiske verktøy som kan konkurrere med PET/CT når det gjelder nytte/kostnad. I svarene ble det kun fokusert på MR. MR-teknikken gir muligheter som delvis overlapper med PET-teknologien, og det er naturlig å tenke seg at MR og PET kan konkurrere om å være det beste verktøyet for enkelte formål. For andre formål har både PET og MR klare fordeler.

Gammakamera (SPECT) er et avbildningsverktøy som er mer utbredt enn PET/CT på norske sykehus. Dette er en rimeligere teknologi, hvor man ikke er avhengig av en syklotron. Technetium-99m ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) er den mest vanlige isotopen benyttet. Metoden har betydelig lavere sensitivitet enn PET/CT, og har en romlig oppløsning på over 1,5 cm (2). Det finnes muligheter for å videreutvikle SPECT til en mer avansert modell, men det finnes svært få og små studier av dette (2).

---

## **KOSTNADER OG BESPARELSER VED BRUK AV PET/CT**

---

Som beskrevet tidligere er PET/CT en kostbar teknologi som stiller helt spesielle krav til bygningsmasse, utstyr og kompetanse hos helsepersonell. PET/CT vil i mange tilfeller kunne være en supplerende undersøkelse, noe som kan gi økte kostnader. På sikt vil muligens PET/CT kunne erstatte CT eller MR-undersøkelser. Nye PET/CT skannere har en fullverdig CT-skanner innebygd. Maskinen kan derfor brukes som en ordinær CT-maskin når den ikke benyttes til PET-skanninger.

PET/CT kan også gi muligheter til besparelser, og er for eksempel kostnadseffektiv for vurdering av pasienter med noen typer av lungekreft og lymfom. Faggruppene peker spesielt på at det finnes et potensial for at PET kan benyttes i vurdering av terapierespons, slik at behandling med kostbare kreftmedikamenter kan avbrytes når responsen uteblir. Et annet potensial med PET/CT er for å identifisere metastaser, og bidra til planlegging av behandlingsstrategi. Her er det et potensial både for å planlegge kirurgiske inngrep, men også hindre reoperasjoner.

---

## BEHOV FOR ARBEIDSKRAFT

---

Vi har i dette prosjektet estimert et behov for PET i 2020 som er høyere enn kapasiteten i dag. En eventuell plan for å møte dette behovet er avhengig av mer enn økonomi til å kjøpe maskiner/syklotroner og bygge infrastruktur. En større satsning på PET vil kreve store ressurser fra kompetansegrupper det er mangel på i dag. Dette illustreres ved at det på Senter for Nukleærmedisin/PET i full drift i Bergen vil være ca 30 ansatte. Dette er blant annet radiofarmasøyer og radiokjemikere, som det er stor mangel på internasjonalt. I tillegg vil det være fysikere og radiologer. Mangel på radiologer er en utfordring i Norge allerede i dag. Personell som injiserer tracere i pasienter bør gå i en tredelt turnus for å begrense stråledosen, og dette bidrar til å øke personellbehovet. Dersom kapasiteten for PET/CT undersøkelser skal økes fra dagens behov, må det vurderes å øke antall utdanningsplasser, og legge til rette for etterutdanning.

---

## FAGGRUPPENES HOLDNING TIL PET/CT

---

Norge har tre PET/CT-skannere (og to syklotroner) fordelt på ca 4,8 mill innbyggere. Faggruppene som er kontaktet i dette prosjektet er positive til PET/CT teknologien, og beskriver en bruk som langt på vei er begrenset av tilbudet. Faggruppene mener også at det vil være et enda større behov for PET/CT i 2020. Årsaken til at Norge har relativt få skannere ser derfor ikke ut til å skyldes restriktive holdninger i faggruppene.

Det er en kjensgjerning at geografisk nærhet til et tjenestetilbud også påvirker bruken av det. Ved stortingets diskusjon av ordningen med høyspesialiserte tjenester, ble det påpekt at pasienter i Akershus har tre ganger høyere sannsynlighet for å bli henvist til en nasjonal tjeneste sammenlignet med en pasient fra Tromsø<sup>1</sup>.

---

## VURDERINGER AV NÅR EN IKKE-INVASIV METODE DELVIS SKAL ERSTATTE EN INVASIV

---

Et potensial ved PET/CT er å kunne redusere antallet invasive biopsier. Dette vil være positivt for pasientene, fordi de unngår et invasivt inngrep. Ulempen er at pasientene utsettes for en stråledose og at PET/CT har lavere sensitivitet og spesifisitet sammenlignet med den invasive metoden (histologi). Vi kan beskrive denne problemstillingen ved å referere KCE-rapportens (2) vurdering på diagnostisering av brystkreft:

Amerikanske kvinner med et unormalt mammogram har omtrent 20 % sjanse for å ha kreft.

---

<sup>1</sup> <http://www.stortinget.no/no/Saker-og-publikasjoner/Publikasjoner/Innstillinger/Stortinget/2003-2004/inns-200304-082/8/#a1>

- Dersom 1000 kvinner i denne gruppen hadde fått tilbud om PET/CT, hadde 924 kvinner sluppet en unødvendig biopsi. 76 kvinner hadde imidlertid feilaktig blitt diagnostisert til å være friske.

Dersom 1000 kvinner med suspekt mammogram hadde fått tilbud om scintimammografi, ville 907 kvinner sluppet en unødvendig biopsi. 93 kvinner hadde imidlertid feilaktig blitt diagnostisert til å være friske.

Dersom 1000 kvinner med unormalt mammogram hadde fått tilbud om MRI, ville 962 kvinner sluppet en unødvendig biopsi. 38 kvinner hadde imidlertid feilaktig blitt diagnostisert til å være friske.

- Dersom 1000 kvinner med unormalt mammogram hadde fått tilbud om ultralyd, ville 950 kvinner sluppet en unødvendig biopsi. 50 kvinner hadde imidlertid feilaktig blitt diagnostisert til å være friske.

Man kan fra dette konkludere at MRI hadde vært det beste avbildningsverktøyet for dette formålet dersom man innehar pasientperspektivet. Når beslutningstakere skal avgjøre hvilken metode som eventuelt skal benyttes må det tas mange andre hensyn i tillegg, og blant annet må kost-nytte vurderes.

Dersom billeddiagnostiske verktøy skal erstatte invasive metoder, er dette ofte vanskelige valg, hvor pasientens ønsker bør vektlegges. Diagnostisk nøyaktighet ved billeddiagnostiske metoder er ofte et dårligere alternativ og ofte må feildiagnostisering av enkelte pasienter veies opp mot summen av at mange pasienter slipper å gjennomgå en invasiv prosedyre.

---

## **DOKUMENTASJON AV PET/CT – BEHOV FOR MER FORSKNING**

---

Forskningsdokumentasjonen for PET/CT er i hovedsak begrenset til studier om diagnostisk nøyaktighet (nivå 2). Noen av disse studiene viser at bruken av PET/CT endrer pasientbehandlingen, men det er uklart om PET/CT påvirker pasientutfall som overlevelse eller livskvalitet. Unntakene for dette gjelder lungekreft og lymfom, hvor det er nivå 4- evidens på stadieinndeling av ikke-småcellet lungekreft og stadieinndeling ved tilbakefall av Hodkins lymfom. På kolorektalkreft er det nivå 3- evidens for påvisning av tilbakefall.

Tidlig påvisning av tilbakefall kan være ønskelig, dersom tidlig iverksetting av behandling kan endre sykdomsforløpet. Det er ikke nødvendigvis slik at tidlig behandling av tilbakefall bedrer pasientenes prognose, og dette må dokumenteres i gode kliniske studier. En randomisert kontrollert studie som sammenlignet behandling av pasienter med eggstokkreft basert på stigning av en kreftmarkør (CA 125) med behandling ved kliniske funn, fant ingen forskjell i overlevelse OR 1,01, 95 % CI 0,82 - 1,25, p = 0,91 (16).



KCE skriver i sin rapport (2) at det i løpet av de siste fire årene har vært en økning i antall indikasjoner hvor det er dokumentasjon for at PET/CT kan være nyttig. Generelt beskriver de kvaliteten på mange studier som lav, med små pasientpopulasjoner, og mange metodologiske svakheter. Ofte er studiene retrospektive, mens prospektive studier er å foretrekke. I løpet av 2009 er det publisert tre randomiserte-kontrollerte studier, men oversikt over pågående studier viser at de fleste studier som er underveis er observasjonsstudier.

Det er behov for flere studier på pasientutfall, som for eksempel overlevelse eller livskvalitet, og det beste designet for slike studier er randomiserte kontrollerte studier. Likevel finner vi et fåtall pågående randomiserte studier (tabell 9). Når det gjelder observasjonsstudier er derimot forskningsaktiviteten relativt stor.

---

## **NYERE REGISTERSTUDIER**

---

I USA samles data fra PET-sentrene, fra henvisende lege og fra den beskrivende lege i et PET-register, "National Oncologic PET Registry" (NOPR). Registeret ble etablert i 2006, og hadde ved utgangen av 2007 registrert over 60 000 PET-avbildninger fra over 1000 sentre ((20-22)). I to nyere studier har data fra dette registeret blitt benyttet for å vurdere i hvilken grad PET eller PET/CT har påvirket behandlingen av kreftpasienter (21;22).

Med tanke på valget mellom å gi kurativ eller palliativ behandling forandret klinikerne mening på bakgrunn av PET-avbildningen i 14,1 % av tilfellene (21). Dette varierte relativt lite mellom ulike krefttyper (10,0 – 18,2 %). I 15,1 % av tilfellene hvor kurativ behandling var planlagt før PET-avbildningen ble dette endret til palliativ eller ingen behandling/observasjon) (21). Basert på data fra over 40 000 avbildninger forandret PET-avbildningen behandlingen kreftpasientene fikk i 38,0 % (95 % KI, 37,6- 38,5 %) av tilfellene.

Ved bruk av PET/(CT) for behandlingsmonitorering førte 26-28 % av PET-avbildningene til en endring av behandlingsmodalitet, mens 16-19 % av PET-avbildningene førte til en endring av dosering eller justering av hvor lenge behandlingen skulle vare (22).

---

## **NÅR SKAL EN TEKNOLOGI INNFØRES?**

---

Når en diagnostisk test utvikles, evalueres og eventuelt innføres kan man tenke seg en stegvis vurdering:

1. Teknisk ytelse



2. Identifisere klinisk sløyfe hvor teknikken skal anvendes (dette avgjør hva slags testegenskaper som er viktige)
3. Diagnostisk nøyaktighet
4. Pasientutfall
5. Kost-nytte

Ulike typer studiedesign egner seg best for hvert steg i denne kaskaden, men flere ulike studiedesigns kan gi viktig informasjon på hvert steg. For eksempel vil diagnostisk nøyaktighet kunne evalueres med gode observasjonsstudier.

Det mest sentrale spørsmålet bør være hvilken diagnostisk og klinisk nytte som må være dokumentert for at teknologien skal kunne innføres. Slike vurderinger må omfatte diskusjon om nytte for pasienter inklusive sikkerhetsaspekter og dokumentasjon av kostnadseffektivitet dersom dette kan beregnes.

Mange mener at det er uheldig å innføre en teknologi før kunnskapsgrunnlaget om effekt er fullstendig avklart. Andre mener at det finnes andre argumenter for å innføre ny teknologi før kunnskapsgrunnlaget om effekt er fullstendig avklart.

Utviklingen innen PET har gått raskt, og det er derfor også et spørsmål om når og hvordan man kan evaluere denne teknologien. Ny teknologi kan vise seg å være bedre enn det eksisterende selv om kunnskap om effekt er uavklart. Dersom man ønsker å få kunnskapsgrunnlaget avklart vil pasienter ikke få tilbud om ny teknologi i påvente av en avklaring av forskningsdokumentasjonen. Ønske om å gi pasienter tilgang til ny lovende diagnostikk og behandling har ført til at flere land har etablert programmer for en midlertidig innføring gitt at erfaringene samles inn systematisk og evalueres enten som forskningsstudier eller i registre. PET inngår nå i mange nye protokoller innen kreftbehandling og dette betinger tilgang til PET, og vil ha konsekvenser dersom det er ønskelig at norske pasienter skal kunne delta i slik klinisk utprøving.

---

## **FORSKNINGSASPEKTER**

---

Det er et stort forskningspotensial ved bruk av PET/CT, ikke bare på nytte, men også på problemstillinger hvor PET/CT benyttes som diagnostisk verktøy som metode i studier. Spesielt gjelder dette ved vurderinger av nye kreftmedikamenter, hvor PET/CT benyttes for monitorering av hvordan kreftmedikamentet påvirker svulsten og ofte mye raskere enn hva som ville være tilfelle ved bruk av røntgenbaserte avbildningsmetoder (23). PET/CT gir også mulighet til monitorering av biologiske egenskaper i tillegg til de strukturelle. PET/CT vil trolig bli brukt i større multisenter studier av nye kreftlegemidler, og Norge kan bli nektet deltagelse i disse dersom vi ikke har kapasitet til å følge opp deltagerne i studien med PET/CT (personlig kommunikasjon med Tore Bach-Gansmo).

---

## **EGENEVALUERING**

---

Dette er en ny type vurderinger fra Kunnskapssenteret. Det er viktig å evaluere hvor god metodikken er. I år 2020 bør Kunnskapssenteret gjøre en studie hvor estimate-  
ne i dette notatet evalueres og sammenlignes med "fasiten"- antall PET/CT under-  
søkelser i 2020. Dette kan gi nyttige innspill til metodikken som er benyttet i dette  
notatet.

# Konklusjon

Kunnskapscenteret har estimert behovet for PET/CT i 2020 ved fem ulike scenarioer. Vi har oppsummert hva fagmiljøene tror om bruken av PET/CT i fremtiden og hvordan dette samsvaret med dagens forskningsdokumentasjon.

- Scenario 1. Behovet for PET/CT i 2020 basert på fagmiljøenes vurdering av ved hvilke indikasjoner PET/CT bør benyttes i dag.
- Scenario 2. Behovet for PET/CT i 2020 ved bruk på indikasjoner hvor dagens forskningsdokumentasjon tyder på at PET(/CT) har en bedre diagnostisk nøyaktighet enn alternative diagnostiseringsverktøy .
- Scenario 3: Behovet for PET/CT i 2020 gitt fagmiljøenes vurdering av fremtidige indikasjoner for PET/CT, forutsatt at det ikke foregår noen teknologisk utvikling.
- Scenario 4: Behovet for PET/CT i 2020 gitt fagmiljøenes vurdering av fremtidige indikasjoner for PET/CT.
- Scenario 5: Behovet for PET/CT i 2020 dersom PET/CT benyttes til planlegging av all strålebehandling i tillegg indikasjonene i scenario 4.

Scenario	Estimert antall undersøkelser per år	Estimert behov for scannere
Dagens bruk*	4 000*	3*
Scenario 1 (2020)	8 706	5
Scenario 2 (2020)	6 427	4
Scenario 3 (2020)	15 477	8
Scenario 4 (2020)	23 094	12
Scenario 5 (2020)**	28 276 **	14**

\*dette er ikke et estimat, men status per i dag.

\*\*Dette er et scenario som inkluderer scenario 4 og i tillegg at PET/CT vil bli benyttet til all stråleplanlegging. Stråleplanlegging er inkludert i scenario 4 for lungekreft (5 074), livmorhalskreft (341) og hjernekreft (1 116). Det er korrigeret for denne overlappen i estimatet.

Fagmiljøene forventer et behov for PET som spenner fra at det gjennomføres litt over dobbelt så mange, til sju ganger så mange undersøkelser som i dag. Dersom vi forutsetter at PET/CT vil bli benyttet for indikasjoner og formål hvor det er dokumentert at den diagnostiske nøyaktigheten er bedre enn ved dagens alternative diagnostiseringsverktøy, estimerer vi et behov som er lavere enn fagmiljøenes forventninger, men ca 50 % høyere enn bruken i dag. Alle scenarioer gir estimer som tyder på at behovet for PET/CT i år 2020 vil være høyere enn kapasiteten i dag.

---

## **BEHOV FOR VIDERE FORSKNING**

---

Det er behov for forskning på PET/CT både på diagnostisk nøyaktighet (nivå 2) og på pasientutfall og kost-nytte (nivå3 og 4). Forskningen bør gjenspeile den aktuelle kliniske bruken av PET. Når det gjelder studier på pasientutfall er randomisert kontrollerte studier den beste studiedesignen.

---

# Referanser

1. Medical Services Advisory Committee. Positron emission tomography for recurrent colorectal cancer. Canberra: MSAC; 2008.
2. KCE. Positron Emissie Tomografie: een update: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE); 2009. *KCE reports 110A*.
3. Bruk av og fremtidig behov for Positron-emisjonstomografi (PET) i Norge; En utredning for Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helsetjenesten SAK 08/258. 2008.
4. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. PET - diagnostisk og klinisk nytteverdi. 2006.
5. Fryback DG, Thornbury JR. The efficacy of diagnostic imaging. *Med Decis Making* 1991;11(2):88-94.
6. Cleemput I, Camberlin C, Van den BA, Ramaekers D. Methodology for calculating a country's need for positron emission tomography scanners. *Int J Technol Assess Health Care* 2008;24(1):20-4.
7. A Framework for the Development of Positron Emission Tomography (PET) Services in England. England: Department of Health; 2005.
8. PET- Anbefalninger for utbygning af PET og FDG produktion. Sverige: Sundhetsstyrelsen; 2006.
9. HTA positron emission tomography imaging in Belgium. Belgium: Belgium Health Care Knowledge Centre (KCE); 2005.
10. Møller B, Aagnes B. Predictions of cancer incidence by health region 2010–2020.: Krefregisteret; 2005.
11. Statistisk sentralbyrå. Tabell 3 Folkemengde etter alder per 1. januar. Registrert 2009. Framskrevet 2010-2060 [<http://www.ssb.no/emner/02/03/folkfram/tab-2009-06-11-03.html>]. [oppdatert 2009 ; lest
12. Helsedirektoratet. Brystkreft - Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft [[http://www.shdir.no/vp/multimedia/archive/00021/IS1524\\_Brystkreft\\_21559a.pdf](http://www.shdir.no/vp/multimedia/archive/00021/IS1524_Brystkreft_21559a.pdf)]. [oppdatert 2008 ; lest 10 Mar 2008]

13. Ruers TJ, Wiering B, van dS, Jr., Roumen RM, de Jong KP, Comans EF, et al. Improved selection of patients for hepatic surgery of colorectal liver metastases with (18)F-FDG PET: a randomized study. *Journal of nuclear medicine : official publication , Society of Nuclear Medicine* 2009;50(7):1036-41.
14. Maziak DE, Darling GE, Incullet RI, Gulenchyn KY, Driedger AA, Ung YC, et al. Positron emission tomography in staging early lung cancer: a randomized trial. *Annals of internal medicine* 2009;151(4):221-48.
15. Fischer B, Lassen U, Mortensen J, Larsen S, Loft A, Bertelsen A, et al. Preoperative staging of lung cancer with combined PET-CT. *The New England journal of medicine* 2009;361(1):32-9.
16. G.J.Rustin MEvdB. A randomized trial in ovarian cancer (OC) of early treatment of relapse based on CA125 level alone versus delayed treatment based on conventional clinical indicators (MRC OV05/EORTC 55955 trials). *J Clin Oncol* 27:18s, 2009 (suppl; abstr 1) 2009.
17. Kumar R, Dhanpathi H, Basu S, Rubello D, Fanti S, Alavi A. Oncologic PET tracers beyond [(18)F]FDG and the novel quantitative approaches in PET imaging. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2008;52(1):50-65.
18. Widmark A FEG. Veileder om representative doser for røntgenundersøkelser; Veileder nr 5b.: Statens Strålevern; 2007.
19. Norsk Radiografforbund. Hold Pusten.: Fagtidsskrift for norsk radiografforbund; 2007. 7, årgang 34.
20. Hillner BE, Liu D, Coleman RE, Shields AF, Gareen IF, Hanna L, et al. The National Oncologic PET Registry (NOPR): design and analysis plan. *J Nucl Med* 2007;48(11):1901-8.
21. Hillner BE, Siegel BA, Shields AF, Liu D, Gareen IF, Hunt E, et al. Relationship between cancer type and impact of PET and PET/CT on intended management: findings of the national oncologic PET registry. *J Nucl Med* 2008;49(12):1928-35.
22. Hillner BE, Siegel BA, Shields AF, Liu D, Gareen IF, Hanna L, et al. The impact of positron emission tomography (PET) on expected management during cancer treatment: findings of the National Oncologic PET Registry. *Cancer* 2009;115(2):410-8.
23. Contractor KB, Aboagye EO. Monitoring predominantly cytostatic treatment response with 18F-FDG PET. *Journal of nuclear medicine : official publication , Society of Nuclear Medicine* 2009;50 Suppl 1:97S-105S.
24. Park JW, Kim JH, Kim SK, Kang KW, Park KW, Choi JI, et al. A prospective evaluation of 18F-FDG and 11C-acetate PET/CT for detection of primary and metastatic hepatocellular carcinoma. *Journal of nuclear medicine : official publication , Society of Nuclear Medicine* 2008;49(12):1912-21.
25. Moon CM, Bang S, Chung JB. The role of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis, staging, and follow-up of cholangiocarcinoma. *Surg Oncol* 2009;
26. Tang S, Huang G, Liu J, Liu T, Treven L, Song S, et al. Usefulness of (18)F-FDG PET, combined FDG-PET/CT and EUS in diagnosing primary pancreatic carcinoma: A meta-analysis. *Eur J Radiol* 2009;

27. Dassen AE, Lips DJ, Hoekstra CJ, Pruijt JF, Bosscha K. FDG-PET has no definite role in preoperative imaging in gastric cancer. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology* 2009;35(5):449-55.
28. Winton E, Heriot AG, Ng M, Hicks RJ, Hogg A, Milner A, et al. The impact of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography on the staging, management and outcome of anal cancer. *Br J Cancer* 2009;100(5):693-700.

---

# Vedlegg

---

## VEDLEGG 1. LITTERATURSØK

---

Pubmed og MEDLINE søk 22.10.2009.

1 Fluorodeoxyglucose OR 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose OR FDG OR 18FDG positron emission tomography\$ OR positron-emission tomography OR PET

2 Computed tomography OR computerized tomography OR computer tomograph\$ OR computed tomograph\$ OR computed x ray tomograph\$ OR computer assisted tomograph\$ OR CT OR CAT scan\$

3 cancer OR neoplasms OR carcinoma

4 #1 AND #2 AND #3



## VEDLEGG 2. KVALITETSVURDERING

Kan vi stole på resultatene? KCE rapport 2009		Ja	Uklart	Nei
1	<b>Er det klare kriterier for inklusjon av primærstudiene?</b> TIPS: Se på design, populasjon, tiltak og utfallsmål.	X		
<i>Kommentar:</i>				
2	<b>Er det sannsynlig at relevante studier er funnet?</b> TIPS: Er det søkt i relevante databaser, og er tidsrom for søkene og benyttede søkeord oppgitt? Er referanselister (i inkluderte studier, andre oversiktsartikler, konsensusrapporter etc) gjennomført? Er ressurspersoner på fagfeltet kontaktet? Er det lett etter upublisert materiale og artikler publisert på andre språk enn engelsk?	X		
<i>Kommentar:</i>				
3	<b>Er kvaliteten (intern validitet) på de inkluderte studiene vurdert?</b> TIPS: Er det presisert hvilke kriterier man har benyttet for å vurdere metodisk kvalitet? Er en slik vurdering foretatt av flere personer, og har de utført evalueringen uavhengig av hverandre? Er manglende informasjon i publiserte artikler hentet inn?	X		
<i>Kommentar:</i>		Den systematiske oversikten har inkludert observasjonsstudier, beskriver at de har kvalitetsvurdert.		
4	<b>Dersom resultater fra de inkluderte studiene er kombinert statistisk i en metaanalyse (statistisk sammenstilling av funn), er dette fornuftig/ forsvarlig?</b> TIPS: Har forfatterne vurdert hvorvidt studiene er like nok med hensyn til populasjon, intervensjon og resultat?	X		
<i>Kommentar:</i>		Ingen metaanalyse, men god sammenstilling.		
5	<b>Dersom forfatterne ikke har gjort en metaanalyse, men utført en kvalitativ/ beskrivende oppsummering av studiene, har forfatterne begrunnet dette valget?</b> TIPS: Var det kliniske eller statistiske grunner som hindret en metaanalyse?	X		
<i>Kommentar:</i>				

**Risk of Bias for inkluderte RCT (tabell gjelder begge utfallsmål)**

<b>Artikkel</b>	<b>Fischer (2009)</b>	<b>Maziak (2009)</b>	<b>Ruers (2009)</b>
<b>Adekvat generering av fordelingssekvens</b>	Ja	Ja	Ja
<b>Skjult allokering</b>	Ja	Ja	Ja
<b>Blinding av deltakere, personell og dem som målte utfallene</b>	Uklart (Kan ikke blinde deltager eller personell)	Ja (Kan ikke blinde deltager eller personell)	Ja (Kan ikke blinde deltager eller personell)
<b>Ufullstendig oppfølging av utfallsdata</b>	Nei	Nei	Nei
<b>Fri for selektiv rapportering</b>	Ja	Ja	Ja
<b>Andre typer systematiske feil</b>	Mulig confounding, interrimanalyse	Nei	Nei

### VEDLEGG 3. SVAR FRA FAGMILJØENE

Barnekreft	Initial diagnostisering og stadieinndeling	Behandlingsplanlegging og vurdering av behandlingsrespons	Oppfølging etter behandling	Diagnostisering ved tilbakefall
Scenario 1	Stadieevaluering hos noen.	Responseevaluering av lymfomer og andre solide svulster.		
Scenario 2				
Scenario 3	Tumorutbredelse, stadieinndeling.	Responseevaluering.		
Scenario 4	Tumorutbredelse, stadieinndeling.	Responseevaluering.		
Scenario 5				

Brystkreft	Initial diagnostisering og stadieinndeling	Behandlingsplanlegging og vurdering av behandlingsrespons	Oppfølging etter behandling	Diagnostisering ved tilbakefall
Scenario 1		Vurdering om det skal gis kurativ eller palliativ behandling		Utredning av lokoregionale residiv hvor andre diagnostiske metoder ikke har gitt sikre svar, og utelukkning av andre metastaser
Scenario 2				
Scenario 3		Effektvurdering av målrettet medikamentell behandling.		
Scenario 4		Betydning i behandling av metastatisk kreft		
Scenario 5		Betydning i behandling av metastatisk kreft 3864 stråleplanlegginger		

Eggstokkreft	Initial diagnostisering og stadieinndeling	Behandlingsplanlegging og vurdering av behandlingsrespons	Oppfølging etter behandling	Diagnostisering ved tilbakefall
Scenario 1				
Scenario 2			Påvisning av tilbakefall (nivå 2)	
Scenario 3				
Scenario 4	Lymfeknutediagnostikk			Lokalisere metastaser
Scenario 5				

Hjernekreft	Initial diagnostisering og stadieinndeling	Behandlingsplanlegging og vurdering av behandlingsrespons	Oppfølging etter behandling	Diagnostisering ved tilbakefall
Scenario 1			PET event. MR brukes for å skille radioneurose fra glioma gjenvekst	
Scenario 2				
Scenario 3	Kartlegge tumorutbredelse, påvise metastaser	Responseevaluering av kjemoterapi og radioterapi		

	ser			
<b>Scenario 4</b>	Kartlegge tumorutbredelse, påvise metastaser	Responseevaluering av kjemoterapi og radioterapi. Stråleplanlegging. Planlegging av kirurgiske inngrep. Studier av tumormetabolisme for å tillate mer skredersydd behandling.		
<b>Scenario 5</b>	Kartlegge tumorutbredelse, påvise metastaser	Responseevaluering av kjemoterapi og radioterapi. Stråleplanlegging. Planlegging av kirurgiske inngrep. Studier av tumormetabolisme for å tillate mer skredersydd behandling. 319 stråleplanlegginger		

Hode-hals kreft	Initial diagnostisering	Behandlingsplanlegging og vurdering av behandlingsrespons	Oppfølging etter behandling	Diagnostisering ved tilbakefall
<b>Scenario 1</b>	Primær diagnostikk for utvalgte pasienter	Brukes i dag ikke som rutine	Residiv etter kirurgi/ strålebehandling eller kjemoterapi - del av kontroll opplegget hos noen pasienter.	Ved tilbakefall med ukjent origo etter strålebeh.
<b>Scenario 2</b>	Primær stadieinndeling (nivå 2).		Påvisning av tilbakefall pasienter med kreft i munnhule eller svelg. (nivå 2)	
<b>Scenario 3</b>	Primær diagnostikk for utvalgte pasienter	Planlegging av behandlingsstrategi	Residiv etter kirurgi/ strålebehandling eller kjemoterapi - del av kontroll opplegget hos noen pasienter.	Ved tilbakefall med ukjent origo etter strålebeh.
<b>Scenario 4</b>	Primær diagnostikk for utvalgte pasienter	Planlegging av behandlingsstrategi	Residiv etter kirurgi/ strålebehandling eller kjemoterapi - del av kontroll opplegget hos noen pasienter.	Ved tilbakefall med ukjent origo etter strålebeh.
<b>Scenario 5</b>	Primær diagnostikk for utvalgte pasienter	Planlegging av behandlingsstrategi 442 stråleplanlegginger	Residiv etter kirurgi/ strålebehandling eller kjemoterapi - del av kontroll opplegget hos noen pasienter.	Ved tilbakefall med ukjent origo etter strålebeh.

Kolorektalkreft	Initial diagnostisering og stadielinndeling	Behandlingsplanlegging og vurdering av behandlingsrespons	Oppfølging etter behandling	Diagnostisering ved tilbakefall
Scenario 1			Påvisning av tilbakefall. Ved CEA stigning uten kjent årsak, og før kurativ metastasekirurgi	.
Scenario 2		Preoperativ vurdering av potensielt resektable levermetastaser. (nivå 2)	Vurdering av gjenværende sykdom. (nivå 2) Påvisning av tilbakefall (nivå 3)	
Scenario 3			Påvisning av tilbakefall. Ved CEA stigning uten kjent årsak, og før kurativ metastasekirurgi	Ved lokal residiv. For alle som vurderes for kurativ metastasekirurgi. Ved okkult CEA stigning.
Scenario 4			Påvisning av tilbakefall. Ved CEA stigning uten kjent årsak, og før kurativ metastasekirurgi	Ved lokal residiv. For alle som vurderes for kurativ metastasekirurgi. Ved okkult CEA stigning.
Scenario 5		931 stråleplanlegginger	Påvisning av tilbakefall. Ved CEA stigning uten kjent årsak, og før kurativ metastasekirurgi	Ved lokal residiv. For alle som vurderes for kurativ metastasekirurgi. Ved okkult CEA stigning.

Livmorhalskreft	Initial diagnostisering og stadielinndeling	Behandlingsplanlegging og vurdering av behandlingsrespons	Oppfølging etter behandling	Diagnostisering ved tilbakefall
Scenario 1	Utelukke fjernmetastaser før mutilerende antatt kurativ behandling	Stråleplanlegging		
Scenario 2	Primær stadielinndeling (nivå 2)			
Scenario 3				
Scenario 4	Ved lokalt avansert stadium IB2-IV for å vurdere adjuvant beh. V/stadium Ib med lymfeknutemetastaser for å lokalisere fjernmet.			Ved lokalt avansert stadium IB2-IV for å vurdere adjuvant behandling
Scenario 5	Ved lokalt avansert stadium IB2-IV for å vurdere adjuvant beh. V/stadium Ib med lymfeknutemetastaser for å lokalisere fjernmet.	473 stråleplanlegginger totalt for gynkreft		Ved lokalt avansert stadium IB2-IV for å vurdere adjuvant behandling

Lungekreft	Initial diagnostisering og stadieinndeling	Behandlingsplanlegging og vurdering av behandlingsrespons	Oppfølging etter behandling	Diagnostisering ved tilbakefall
Scenario 1	Stadieinndeling av pasienter med NSCLC.			
Scenario 2	Vurdering av malignitet for solitære lungeinfiltrater (SPN) (nivå 2) Stadieinndeling av NSCLC (nivå 4)			
Scenario 3	Stadieinndeling	Doseplanlegging/stråleplanlegging		
Scenario 4	Stadieinndeling	Doseplanlegging/stråleplanlegging		
Scenario 5		1577 stråleplanlegginger		

Lymfom	Initial diagnostisering	Behandlingsplanlegging og vurdering av behandlingsrespons	Oppfølging etter behandling	Diagnostisering ved tilbakefall
Scenario 1	Stadieinndeling av HL og NHL der tradisjonell diagnostikk etterlater tvil. Pasienter med HL utbredt sykdom som inkluderes i RATHL-studien .	I klinisk studie ved HL utbredt sykdom for å foreta behandlingsvalg (RATHL-studien)	Ved resttumor etter kjemoterapi ved utbredt sykdom av aggressive NHL og HL. RATHL-studien ved HL	Ved residiv av aggressivt NHL og HL med kurativt siktemål, dvs HMAS og evt stråleterapi
Scenario 2	Stadieinndeling av Hodgkins (nivå 4) og non-Hodgkins lymfom (nivå 2)		Vurdering av gjenværende sykdom (nivå 2)	
Scenario 3	Se over. I tillegg forventes det en utvikling som kan føre til kurativt siktemål også ved indolente lymfomer utbredt sykdom, dermed kan PET bli aktuelt også her.	Se over. Det forventes at PET vil bli viktig ved behandlingsbeslutninger for store grupper HL og NHL	Se over. Evt i tillegg også ved restsykdom ved indolente lymfomer	Se over
Scenario 4	Se over. PET kan bli standard ved utredning av de fleste lymfomer som er PET viable	Se over	Se over	Se over
Scenario 5		Grupper som forventes å skulle ha stråleterapi i fremtiden: HL stadium I/IIA, Indolente lymfomer stad I/IIA	Stråleterapi til PET positive HL og NHL etter terapi, evt etter HMAS	Stråleterapi ved residiv av HL og aggressive NHL evt etter HMAS

Malignt melanom	Initial diagnostisering	Behandlingsplanlegging og vurdering av behandlingsrespons	Oppfølging etter behandling	Diagnostisering ved tilbakefall
Scenario 1	Ved tvil om sykdomsutbredelse	Ved spørsmål om kirurgisk behandling av påviste metastaser. Vurdere behandlingseffekt av kjemoterapi. Vurdere om pasienten er residivfri etter kirurgisk behandling av metastaser.		
Scenario 2	Primær stadieinndeling ved stadium IIc og høyere (nivå 2)			Stadieinndeling ved tilbakefall (nivå 2)
Scenario 3	Påvise metastaser. Kartlegge tumorutbredelse.	Responseevaluering		
Scenario 4				
Scenario 5				

Ventrikkelkreft	Initial diagnostisering	Behandlingsplanlegging og vurdering av behandlingsrespons	Oppfølging etter behandling	Diagnostisering ved tilbakefall
Scenario 1				
Scenario 2	Primær stadieinndeling (nivå 2)			
Scenario 3	Stadieinndeling			
Scenario 4	Stadieinndeling			
Scenario 5		40 stråleplanlegginger		

Kreft i bukspyttkjertelen	Initial diagnostisering	Behandlingsplanlegging og vurdering av behandlingsrespons	Oppfølging etter behandling	Diagnostisering ved tilbakefall
Scenario 1	Utredning av visse typer svulster, særlig feokromocytomer og paragangliomer.			
Scenario 2	Differensiering mellom kronisk betennelse og kreft i bukspyttkjertelen (nivå 2). Differensiering mellom benigne og maligne cyster i bukspyttkjertelen (nivå 2).			
Scenario 3	Erstatter scintigrafi som de aller fleste pasienter med nevroendokrine svulster går igjennom i dag (forutsetter bruk av 68 gallium).			
Scenario 4	Primærutredning for å påvise omfang av sykdom.		Kontrollopplegg for å påvise residiv i en tidlig kurativ fase.	
Scenario 5				

Prostata / Urologisk	Initial diagnostisering	Behandlingsplanlegging og vurdering av behandlingsrespons	Oppfølging etter behandling	Diagnostisering ved tilbakefall
Scenario 1				
Scenario 2				
Scenario 3				
Scenario 4				
Scenario 5		2019 stråleplanlegginger		

Sarkom (inkludert) GIST	Initial diagnostisering	Behandlingsplanlegging og vurdering av behandlingsrespons	Oppfølging etter behandling	Diagnostisering ved tilbakefall
Scenario 1		Undersøke terapierespons ved benbløtvevssarkom		Undersøke sykdomsutbredelse ved benbløtvevssarkom
Scenario 2		Vurdering av behandlingsrespons hos pas med GIST(nivå 2).		
Scenario 3 * samme som i dag, men langt flere pasienter		Undersøke terapierespons ved benbløtvevssarkom		Undersøke sykdomsutbredelse ved benbløtvevssarkom
Scenario 4				
Scenario 5				

Kreft i spiserøret	Initial diagnostisering	Behandlingsplanlegging og vurdering av behandlingsrespons	Oppfølging etter behandling	Diagnostisering ved tilbakefall
Scenario 1	Stadieinndeling			
Scenario 2	Primær stadieinndeling (nivå 2).			
Scenario 3	Stadieinndeling	Stråleplanlegging. Vurdering av behandlingsrespons.		
Scenario 4	Stadieinndeling.	Stråleplanlegging. Vurdering av behandlingsrespons. Planlegge individuell behandling relatert til tumor-metabolisme.		
Scenario 5				

Kardiologi	Vurdering av viabilitet (nivå 2)
Nevrologi	
Infeksjonssykdommer	



	Spørsmål	Malignt melanom	Bryst	
Bakgrunn:	1	Har din fagkollegiske gruppe tidligere hatt en vurdering av PET/CT?	Ja, har tidligere gitt en vurdering til H.dir. vedr PET ved maligne melanom (2006)	Ja (Det vises til brev fra NBCG datert 6. januar 2007)
	2	Kjenner du til forskning innen PET/CT på ditt fagområde?	Det er publisert mye om PET og melanom	Ja, men min oversikt er ikke fullstendig
Dagens situasjon:	3	For hvilke indikasjoner og formål benyttes PET/CT vanligvis?	Ved tvil om sykdomsutbredelse og spørsmål om kirurgisk behandling av allerede påviste metastaser	Ultr. av lokoregionale residiv, hvor andre us/diagnostisk metode ikke har gitt konklusive svar. Erkjente lokoregionale residiv, hvor det er av stor betydning å utelukke andre metastaser. Det vil kunne ha betydning for om man legger kurative eller palliative mål for beh( Andelen er sikkert høyere i områder av landet med nærhet til PET/PET-CT)
	4	For hvilke indikasjoner og formål benyttes PET/CT av og til?	Vurdere behandlingseffekt av kjemoterapi. Vurdere om pasienten er residivfri etter kirurgisk behandling av metastaser	Se over (i forhold til alle som kan diagnostiseres godt nok med andre us) (Slike tall foreligger ikke i Norge og jeg har heller ikke sett det andre steder. PET-CT regnes for å være overlegen i å oppdage små metastaser)
	5	Ville økt tilgjengelighet av PET/CT hatt betydning for svarene på spørsmål 3 og/eller 4?	Til en viss grad	Ja, PET ville trolig vært mer brukt ved lettere tilgj.het
Potensielle muligheter:	6	Er det utviklingstrekk ved diagnostikk og behandling av kreft som vil kunne påvirke bruken av PET/CT i fremtiden?	Økende bruk av "targeted" terapi og dyre medikamenter, hvor monitorering av respons er viktig. For en del målrettet behandling er det rapportert om at man kan gjøre kontroll med PET kort tid etter oppstart som kan avsløre om medikamentet virker. Det kan være meget nyttig for å begrense unødig bruk av dyre medikamenter (Dette vil kunne være på plass i løpet av 3 - 5 år.)	PET og MRI er supplerende us.metoder for å påvise hypoksi, tumorutbredning, terapieresponser
	7	Kjenner dere til lovende forskning på PET/CT som vil kunne påvirke bruken av PET/CT i fremtiden?	Testes nå ut som verktøy for responsevaluering av preoperativ kjemoterapi ved lokalavanserte sykd. Også her tror man at man kan få svar på om tumor responderer raskt slik at man kan gjøre endringer i neoadjuvante regimer (Dette vil kunne være på plass i løpet av 3 - 5 år.)	Tallrike artikler har vist verdien av PET i metastasediagnostikk
	8	Kjenner dere til lovende forskning på nye diagnostiske verktøy som på sikt kan føre til utvikling av metoder som kan konkurrere med PET/CT når det gjelder nytte/kostnad?	Nei, ikke på stående fot. Men det diskuteres om man kan få mer nøyaktige resultater når det gjelder å identifisere benigne mammatumores ved å kombinere PET-CT og dynamisk MRI.	Særlig MRI har anvendelse innen CNS-diagnostikken
	9	Angi for hvilke indikasjoner og formål det finnes et potensial for at PET/CT vil bedre pasientbehandlingen?	Som vent over: Tidlig evaluering av terapierespons, hvor dyr terapi kan stoppes tidlig ved tegn på manglende respons Det kan være en meget viktig måte å håndtere den stadig økte tilgangen på målrettede medikamenter av høys prisklasse.	Påvisning av metastaser, pas kan da spares f.ex.nyttelos kirurgl og få en mer hensiktsmessig beh. Ved metastatisk sykdom
	10	Vil PET/CT kunne erstatte andre diagnostiske metoder som benyttes i dag?	Vi har vel ikke fullgode bevis for det i dag, men tidligevaluering av respons kan være et område hvor PET-CT er mammografi, ultralyd mammae og MR mammae overlegen.	PET evt MRI supplerer hverandre se over
Fremtidsutsikter for 2020:	11	Gitt dagens teknologi, og ingen teknologisk utvikling: For hvilke indikasjoner og formål tror dere PET/CT vil bli benyttet i 2020?	Jeg tror det vil få betydning i beh av effektvurdering der hvor man bruker målrette medikamentell behandling. I dag ser det ut til å være den metode som best kan slå fast at behandling ikke virker og bør endres/stoppes.For øvrig avhenger dette av utviklingen av den medikamentelle behandlingen. Behovet for undersøkelser med høy sensitivitet og spesifitet vil være særdeles viktig den dag man setter kurative mål for metastatisk	Kartlegge tumorutbredelse, påvise metastaser, evt responsevaluering av kjemoterapi eller radioterapi
	12	Gitt deres mest realistiske fremtidsutsikter: For hvilke indikasjoner og formål tror dere PET/CT vil bli benyttet i 2020?	Jeg tror det vil få betydning i beh av metastatisk cancer. Sannsynligheten at man kan sette kurative mål på beh – iallefall hos undergrupper - innen 2020 anses realistisk. Det vises til ovenstående punkt. Jeg mener at bruk av PET i fremtiden bør kobles opp mot beh med dyre målrettede beh slik at man behandler de som får effekt og stopper beh hos de som ikke får effekt.	Se over. PET kan supplere CT/MRI ved doseplanlegging for radioterapi, ved planlegging av kirurgiske inngrep, ved studier av tumors metabolisme som kan tillate mer skreddersydd kjemoterapi

	Spørsmål	Hode-hals	Gyn	
Bakgrunn:	1	Har din fagkolgiske gruppe tidligere hatt en vurdering av PET/CT?	Ja. Vurderinger av nytte og anvendelsesområder inngår jevnlig i diskusjoner i faggruppen.	Ja i 2006, vurdering vedlegges på nytt, innholdet er fortsatt i hovedsak dekkende
	2	Kjenner du til forskning innen PET/CT på ditt fagområde?	Vi følger med til enhver tid aktuelle publikasjoner om PET-CT ved hode-hals-kreft.	Ja
Dagens situasjon:	3	For hvilke indikasjoner og formål benyttes PET/CT vanligvis?	Hode-hals-kreft: ukjent origo residiv etter strålebehandling. (På grunn av begrenset tilgang i dagens situasjon er det mest sannsynlig en signifikant andel av pasienter som ikke får tilbud om undersøkelse.)	Nivå for strålebehandling ved cervixcancer, bestråling/utelukke fjernmetastaser for mutilerende antatt kurativ behandling
	4	For hvilke indikasjoner og formål benyttes PET/CT av og til?	Second primary. Metastasering? (se anmerkning ovenfor, det foreligger ingen informasjon om eksakte tall på grunn av manglende registrering.)	se svar i 2006, gjelder fortsatt
	5	Ville økt tilgjengelighet av PET/CT hatt betydning for svarene på spørsmål 3 og/eller 4?	Økt tilgjengelighet vil med stor sannsynlighet medføre til flere henviste pasienter.	ja, tungvidt og forsinkende å måtte sende pas vekk for videre utredning
Potensielle muligheter:	6	Er det utviklingstrekk ved diagnostikk og behandling av kreft som vil kunne påvirke bruken av PET/CT i fremtiden?	Stadig mer avanserte behandlingsmetoder eks innenfor stråleterapi og kirurgi med rekonstruksjoner vil gjøre det nødvendig med å øke presisjonen innenfor staging og pre-terapeutisk planlegging.	se betenkning fra 2006
	7	Kjenner dere til lovende forskning på PET/CT som vil kunne påvirke bruken av PET/CT i fremtiden?	PET/CT ved hode-hals kreft er stadig under utvikling, allerede pågående work-in-progress. Det må anses som veldig sannsynlig at anvendelsesområder utvides betydelig allerede i løp av de neste 5 årene.	ja, som tidlig markør for respons ved målrettet behandling ved lungekreft
	8	Kjenner dere til lovende forskning på nye diagnostiske verktøy som på sikt kan føre til utvikling av metoder som kan konkurrere med PET/CT når det gjelder nytte/kostnad?	Er ikke kjent med forskning på diagnostiske verktøy som vil kunne erstatte PET.	
	9	Angi for hvilke indikasjoner og formål det finnes et potensial for at PET/CT vil bedre pasientbehandlingen?	Formål: Bedre informasjon og mer eksakt informasjon om tumor stage.	innen kliniske kontrollerte studier
	10	Vil PET/CT kunne erstatte andre diagnostiske metoder som benyttes i dag?	Det er lite sannsynlig at metoden vil kunne erstatte etablerte diagnostiske radiologiske undersøkelser som ultralyd, CT og MR. Men den er av stor verdi for spesielle problemstillinger.	
Fremtidsutsikter for 2020:	11	Gitt dagens teknologi, og ingen teknologisk utvikling: For hvilke indikasjoner og formål tror dere PET/CT vil bli benyttet i 2020?	Det ansees som lite sannsynlig at det ikke vil skje teknologisk utvikling over en så lang tidshorisont.	
	12	Gitt deres mest realistiske fremtidsutsikter: For hvilke indikasjoner og formål tror dere PET/CT vil bli benyttet i 2020?	Vi arbeider i dag med gjennomgang av aktuell status.	lymfeknutediagnostikken, unngå lymfadenektomi, unngå reoperasjoner ovarialcancer stadium I,

	Spørsmål	Nevro-onk	Nevroendokrin	
Bakgrunn:	1	Har din fagkolgiske gruppe tidligere hatt en vurdering av PET/CT?	Ja har tidligere gitt et estimat til Hdir vedr. PET ved CNS-svulster	Ingen formell vurdering
	2	Kjenner du til forskning innen PET/CT på ditt fagområde?	Siste 2-3 år er d publisert 80-100 arb om PET/MRI og gliomer. Feltet er uavklart og i stadig utvikling	ja
Dagens situasjon:	3	For hvilke indikasjoner og formål benyttes PET/CT vanligvis?	PET evt MRI anvendes p.t. om hverandre for å skille radionekrose fra glioma gjenvekst	Brukes lite per i dag grunnet mangel på egnet tracer tilgjengelig i Norge (finnes i bruk i rutinen i andre land) til å påvise krefttypen
	4	For hvilke indikasjoner og formål benyttes PET/CT av og til?	For å detektere metastaser, dette er lite aktuelt ved CNS-svulster	Utredning av visse typer nevroendokrine svulster, særlig feokromocytomer og paragangliomer. Ellers rekvireres PET av leger som ikke har bedre kunnskap om svakheten overfor nevreondokrine svulster.
	5	Ville økt tilgjengelighet av PET/CT hatt betydning for svarene på spørsmål 3 og/eller 4?	Ja, PET ville trolig vært mer brukt ved lettere tilgj.het	Nei, ikke per i dag
Potensielle muligheter:	6	Er det utviklingstrekk ved diagnostikk og behandling av kreft som vil kunne påvirke bruken av PET/CT i fremtiden?	PET og MRI er supplerende us.metoder for å påvise hypoxi, tumorutbredning, terapiresponser	Med nye tracere som 68Gallium vil PET bli førstelinjeutredning av nevroendokrine svulster, planlagt innført på Rikshospitalet ila. få år..
	7	Kjenner dere til lovende forskning på PET/CT som vil kunne påvirke bruken av PET/CT i fremtiden?	Tallrike artikler har vist verdien av PET i metastasediagnostikk	Se punkt 6
	8	Kjenner dere til lovende forskning på nye diagnostiske verktøy som på sikt kan føre til utvikling av metoder som kan konkurrere med PET/CT når det gjelder nytte/kostnad?	Særlig MRI har anvendelse innen CNS-diagnostikken	nei
	9	Angi for hvilke indikasjoner og formål det finnes et potensial for at PET/CT vil bedre pasbeh?	Påvisning av metastaser, pas kan da spares f.ex.nytteløs kirurgi og få en mer hensiktsmessig beh. Ved metastatisk sykdom	primærutredning for å påvise omfang av sykdom, også i kontrollopplegg for å påvise residiv i en tidelig kurabel fase
	10	Vil PET/CT kunne erstatte andre diagnostiske metoder som benyttes i dag?	PET evt MRI supplerer hverandre se over	PET vil erstatte octreotidscintigrafi som de aller fleste pas med nevroendokrine svulster gjennomgår i dag. Så snart 68gallium e.l sensitive tracere er tilgj i rutinen vil disse bli brukt (68Gallium er planlagt innført ved RH)
Fremtidsutsikter for 2020:	11	Gitt dagens teknologi, og ingen teknologisk utvikling: For hvilke indikasjoner og formål tror dere PET/CT vil bli benyttet i 2020?	Kartlegge tumorutbredelse, påvise metastaser, evt responsevurdering av kjemoterapi eller radioterapi	Teknologien (68Gallium) finnes men er ikke i bruk i Norge
	12	Gitt deres mest realistiske fremtidsutsikter: For hvilke indikasjoner og formål tror dere PET/CT vil bli benyttet i 2020?	Se over. PET kan supplere CT/MRI ved doseplanlegging for radioterapi, ved planlegging av kirinngrep, ved studier av tumors metabolisme som kan tillate mer skreddersydd kjemoterapi	se punkt 9

	Spørsmål	Sarkom	Solide svulster hos barn	
Bakgrunn:	1	Har din fagkolgiske gruppe tidligere hatt en vurdering av PET/CT?	Usikker	Nei
	2	Kjenner du til forskning innen PET/CT på ditt fagområde?	The Journal of Nuclear Medicine vol 49. no 7. July 2008, Clin Cancer Res 2009:15 (8), April 15, 2009, Clin Cancer Res 2008:14 (3), febr. 1, 2008 + uttalige publikasjoner om bruk ved GIST.	Siste år en rekke publikasjoner om PET og barnekreft
Dagens situasjon:	3	For hvilke indikasjoner og formål benyttes PET/CT vanligvis?	Se punkt 4.	Repsonsevaluering av lymfomer og andre solide svulster
	4	For hvilke indikasjoner og formål benyttes PET/CT av og til?	PET utføres i dag hos ca. 10 % av sarkompasientene. Begrenset tilgjengelighet, lange ventetider. Undersøke terapirespons og sykdomsutbredelse ved benbløtvevssarkom.	stadieevaluering
	5	Ville økt tilgjengelighet av PET/CT hatt betydning for svarene på spørsmål 3 og/eller 4?	ja, absolutt! Ved økt tilgjengelighet: PET hadde blitt utført hos en betydelig høyere prosentandel enn tilfellet er i dag.	Ja
Potensielle muligheter:	6	Er det utviklingstrekk ved diagnostikk og behandling av kreft som vil kunne påvirke bruken av PET/CT i fremtiden?	ja	Økt kunnskap vi avklare bruksområdet bedre
	7	Kjenner dere til lovende forskning på PET/CT som vil kunne påvirke bruken av PET/CT i fremtiden?	Ja	Responseevaluering
	8	Kjenner dere til lovende forskning på nye diagnostiske verktøy som på sikt kan føre til utvikling av metoder som kan konkurrere med PET/CT når det gjelder nytte/kostnad?	Nei	nei
	9	Angi for hvilke indikasjoner og formål det finnes et potensial for at PET/CT vil bedre pasientbehandlingen?	Både for terapirespons og sykdomsutbredelse ved sarkom. Bedre mulighetene for seleksjon av pasienter med lokalisert sykdom for kurativ kirurgi. Kirurgi ofte mutilerende og omfattende og bør ikke utføres hvis man påviser metastaser.	Responseevaluering
	10	Vil PET/CT kunne erstatte andre diagnostiske metoder som benyttes i dag?	Nei, ikke erstatte, men vil supplere MR og gi opplysninger MR ikke kan gi	PET/CT og MRI vil kunne erstatte hverandre
Fremtidsutsikter for 2020:	11	Gitt dagens teknologi, og ingen teknologisk utvikling: For hvilke indikasjoner og formål tror dere PET/CT vil bli benyttet i 2020?	Som vi gjør det i dag, men hos mange flere pasienter	Tumorutbredelse, stadieinndeling, responseevaluering
	12	Gitt deres mest realistiske fremtidsutsikter: For hvilke indikasjoner og formål tror dere PET/CT vil bli benyttet i 2020?	Som vi gjør det i dag, men hos mange flere pasienter	Som over

	Spørsmål	Øsofagus	Lungekreft	
Bakgrunn:	1	Har din fagkollegiske gruppe tidligere hatt en vurdering av PET/CT?	Ja ved arbeid med Nasjonalt handlingsprogram for diagnostikk, behandling og oppfølging av spiserørskreft i 2007	
	2	Kjenner du til forskning innen PET/CT på ditt fagområde?	I Norge ? Nej	
Dagens situasjon:	3	For hvilke indikasjoner og formål benyttes PET/CT vanligvis?	Staging ved operabel og lokalavansert øsofagus-cancer med planlagt behandling med kurativ intensjon. Ved downstaging prognostisk markør for kurativ behandling. Ved upstaging med funn av metastaser kan pasienter unngå omfattende og toksisk behandling. Ref Metaanalyse Br J Cancer 2008 van Vliet, Diederich et al 2007 Cancer Imaging	Slik som NLCG ser det, fra et faglig ståsted er bruk av PET-CT godt evidens dokumentert mhp utredningen av NSCLC for kurativ behandling, dvs kirurgi (evidens A). Mange mener også at det bør brukes rutinemessig der man sikter på å gi kurativ stråling (evidens B, C?)
	4	For hvilke indikasjoner og formål benyttes PET/CT av og til?	Ved øsofagus- eller evt. ventrikelcancer der sykdomsutbredningen er uklar. Mål å finne mest adekvat behandling.	
	5	Ville økt tilgjengelighet av PET/CT hatt betydning for svarene på spørsmål 3 og/eller 4?	JA, viktigst sp 3 med lik tilgjengelighet i hele landet.	
Potensielle muligheter:	6	Er det utviklingstrekk ved diagnostikk og behandling av kreft som vil kunne påvirke bruken av PET/CT i fremtiden?	Ja, tre indikasjoner kan ses ved øsofaguscancer; staging (dokumentasjon finnes i dag), målvolumsdefinisjon ved strålebehandling (for å begrense strålevolumer som i dag er store med risiko for store bivirkninger) og for å evaluere behandlingsrespons (for å evt begrense omfattende og toksisk behandling). Samtlige disse tre indikasjoner bør komme på plass innen kort tid. Ref:s Noble et al 2009, Pan et al 2009, Sepesi et al 2009	
	7	Kjenner dere til lovende forskning på PET/CT som vil kunne påvirke bruken av PET/CT i fremtiden?	Internasjonal forskning pågår innenfor de tre indikasjonene nevnt ovenfor (sp 6). Dette gjelder altså den i dag kjente kliniske bruken relatert til tumormetabolisme der det også finnes manglende kunnskap. I dette arbeid vil Norge med fremtidige kliniske kvalitetsregistre kunne bidra med data innenfor translasjonell forskning hvis forskning innenfor PET startes.	
	8	Kjenner dere til lovende forskning på nye diagnostiske verktøy som på sikt kan føre til utvikling av metoder som kan konkurrere med PET/CT når det gjelder nytte/kostnad?	MR kan evt si noe om lignende tumorbiologiske funksjoner men vil også kunne være et supplement og et samlet forskningsmiljø med både MR og PET/CT vil kunne gi mest informasjon.	
	9	Angi for hvilke indikasjoner og formål det finnes et potensial for at PET/CT vil bedre pasientbehandlingen?	Ved behandling av øsofaguscancer med kurativ intensjon for bedre staging og bedre målvolumsdefinisjon ved strålebehandling og samtidligminskede risikoer for uønsket stråling til normalvev og dermed øke sjansen for å bli frisk uten alvorlige strålebivirkninger. Ved øsofagus- eller evt. ventrikelcancer der sykdomsutbredningen er uklar for å finne mest adekvat behandling.	
	10	Vil PET/CT kunne erstatte andre diagnostiske metoder som benyttes i dag?	I dag anbefales i internasjonal litteratur at flere diagnostiske metoder brukes for å supplere hverandre, men med utvikling av PET teknikk er det ikkeusannsynlig at det vil kunne erstatte vanlig CT og endoesophagealt ultralyd. For indikasjonen ved målvolumsbestemmning for strålebehandling vil PET/CT eller MR supplere CT for doseberegningsgrunnlag.	
Fremtidsutsikter for 2020:	11	Gitt dagens teknologi, og ingen teknologisk utvikling: For hvilke indikasjoner og formål tror dere PET/CT vil bli benyttet i 2020?	Tre indikasjonene nevnt under pkt 6.	
	12	Gitt deres mest realistiske fremtidsutsikter: For hvilke indikasjoner og formål tror dere PET/CT vil bli benyttet i 2020?	Tre indikasjonene nevnt under pkt 6 og i tillegg individualisert behandling relatert til tumors metabolisme.	

	Spørsmål	Kolorektalkreft	Lymfom	
Bakgrunn:	1	Har din fagkolgiske gruppe tidligere hatt en vurdering av PET/CT?	Nei	Handlingsplanen for maligne lymfomer oppdateres fortløpende om indikasjoner for PET ved lymfom basert på foreliggende dokumentasjon
	2	Kjenner du til forskning innen PET/CT på ditt fagområde?	I Norge; Nei	Stor forskningsaktivitet senere år. 1256 publikasjoner i Pub Med databasen ved søk på lymphoma og PET
Dagens situasjon:	3	For hvilke indikasjoner og formål benyttes PET/CT vanligvis?	Det er ingen rutinemessig bruk i dag unntatt for levertransplantasjon, men dette er eksperimentell behandling	Hodgkin lymfom og aggressivt non-Hodgin lymfom: Restforandringer etter gjennomført kjemoterapi med spørsmål om supplerende stråleterapi.
	4	For hvilke indikasjoner og formål benyttes PET/CT av og til?	1. Ved mistanke om lokalt residiv der annen billed-diagnostikk ikke kan skille mellom benign og malign lesjon. 2. Ved CEA-stigning uten kjent årsak. 3. Før kurativ metastase-kirurgi; ulik praksis ingen retningslinjer	HL, aggressive NHL og follikulære lymfomer for korrekt stadieinndeling ved tvil ved tradisjonell diagnostikk. Ved mistanke om progresjon av lymfom under terapi der tradisjonell diagnostikk ikke kan avklare spørsmålet. Ved residiv av HL eller aggressivt NHL for å nøyaktig definere utbredelse av sykdom.
	5	Ville økt tilgjengelighet av PET/CT hatt betydning for svarene på spørsmål 3 og/eller 4?	Økt tilgjengelighet ville ikke påvirket svar på spm 3. Men ved raskere svar/utredning ville det vært økt bruk i spm 4.; både ved lokalt residiv og før kurativ behandling av metastaser. PET må tas før oppstart av preoperativ/downstagede kjemoterapi.	Uten tvil
Potensielle muligheter:	6	Er det utviklingstrekk ved diagnostikk og behandling av kreft som vil kunne påvirke bruken av PET/CT i fremtiden?	Ja, stadig flere blir aktuell for kurativ metastase-kirurgi pga mer potent kjemoterapi og bedre kirurgisk teknikk. Har i dag ikke betydning for utforming av strålefelt, men kan bli det i framtida.	Internasjonalt benyttes nå PET i større grad enn før og felles responskriterier nylig publisert tar inn PET som ledd i vurdering.
	7	Kjenner dere til lovende forskning på PET/CT som vil kunne påvirke bruken av PET/CT i fremtiden?	Det prøves ut ulike tracere uten at vi kjenner feltet godt	ja
	8	Kjenner dere til lovende forskning på nye diagnostiske verktøy som på sikt kan føre til utvikling av metoder som kan konkurrere med PET/CT når det gjelder nytte/kostnad?	Kontrastmidler for MRI som i større grad kan skille mellom maligne og benigne lesjoner kan bli et alternativ	nei
	9	Angi for hvilke indikasjoner og formål det finnes et potensial for at PET/CT vil bedre pasientbehandlingen?	Internasjonalt gjøres PET nesten rutinemessig hos alle som vurderes for kurativ metastasekirurgi. Tror det bare er et tidsspørsmål før dette blir rutine i Norge.	HL og NHL: korrekt stadieinndeling, interim PET under terapi for å endre og forbedre sluttresultat, PET ved avsluttet terapi for i vurdere effekt og indikasjon for supplerende behandling. Follikulære NHL: bedre stadieinndeling ved lokalisert sykdom
	10	Vil PET/CT kunne erstatte andre diagnostiske metoder som benyttes i dag?	Nei, PET vil være et supplement til CT/MRI for å detektere okkulte metastaser og forhindre unødvendig omfattende kirurgi.	Nei, i liten grad. Noe redusert bruk av standard CT.
Fremtidsutsikter for 2020:	11	Gitt dagens teknologi, og ingen teknologisk utvikling: For hvilke indikasjoner og formål tror dere PET/CT vil bli benyttet i 2020?	Dette blir gjetting; Ved alle lokale residiv. Ved alle som vurderes for kurativ metastasekirurgi. Ved okkult CEA-stigning.	Aggressive NHL og alle HL: stadieinndeling, evaluering av respons under terapi, sluttevaluering. Follikulære lymfomer: stadieinndeling ved lokalisert sykdom. Indolente NHL utbredt sykdom regner i dag som ikke kurabelt lymfom. Men med et perspektiv på 10 år frem i tid og sett i lys av en omfattende forbedring av resultater de senere år, så er det ikke usannsynlig av indolente NHL vil kunne kureres. Dette kan bety at PET vil spille en rolle også ved utbredt sykdom.
	12	Gitt deres mest realistiske fremtidsutsikter: For hvilke indikasjoner og formål tror dere PET/CT vil bli benyttet i 2020?	Som i spm 11	Se punkt 11.

	Spørsmål	Cardiologisk selskap	
Bakgrunn:	1	Har din fagkollegiske gruppe tidligere hatt en vurdering av PET/CT?	Nei
	2	Kjenner du til forskning innen PET/CT på ditt fagområde?	Nei
Dagens situasjon:	3	For hvilke indikasjoner og formål benyttes PET/CT vanligvis?	Brukes ikke i Norge på kardiologisk indikasjon pr. i dag (ca. 10 pas. Er us ved Rikshospitalet for flere år siden)
	4	For hvilke indikasjoner og formål benyttes PET/CT av og til?	Internasjonalt: Vurdering av myocardiabilitet (beskjeden omfang).
	5	Ville økt tilgjengelighet av PET/CT hatt betydning for svarene på spørsmål 3 og/eller 4?	Nei.
Potensielle muligheter:	6	Er det utviklingstrekk ved diagnostikk og behandling av kreft som vil kunne påvirke bruken av PET/CT i fremtiden?	Vurdering av myocardiabilitet gjøres i dag oftest ved MR cor med late enhancement, subsidiært ved stress-ekkokardiografi. MR kan ikke benyttes hos pasienter med implantater som pacemaker/ICD, og denne pasientgruppen øker i antall.
	7	Kjenner dere til lovende forskning på PET/CT som vil kunne påvirke bruken av PET/CT i fremtiden?	Kvantifisering av blodstrøm i koronararterier med stenose av usikker hemodynamisk betydning er under utprøving, for tidlig å si om dette vil bli en etablert (og event kostnadseffektiv) teknikk.
	8	Kjenner dere til lovende forskning på nye diagnostiske verktøy som på sikt kan føre til utvikling av metoder som kan konkurrere med PET/CT når det gjelder nytte/kostnad?	Se pkt. 12
	9	Angi for hvilke indikasjoner og formål det finnes et potensial for at PET/CT vil bedre pasientbehandlingen?	Se pkt. 12
	10	Vil PET/CT kunne erstatte andre diagnostiske metoder som benyttes i dag?	Se pkt. 12
Fremtidsutsikter for 2020:	11	Gitt dagens teknologi, og ingen teknologisk utvikling: For hvilke indikasjoner og formål tror dere PET/CT vil bli benyttet i 2020?	Se pkt. 12
	12	Gitt deres mest realistiske fremtidsutsikter: For hvilke indikasjoner og formål tror dere PET/CT vil bli benyttet i 2020?	På nåværende tidspunkt ser det kardiologiske miljøet ikke umiddelbare bruksområder for PET/CT innen vårt fagfelt.

## **I tillegg følgende kommentarer**

### **Nevro onk:**

Vedrørende spørreskjema: ***Ad CNS-onkologi***

Det er vanskelig å spå om medisinsk-teknologisk utvikling. Det vises bl.a. til en tidligere noe famøs offentlig norsk utredning om MRI på 80-tallet som konkluderte med at MR var unødvendig i medisinsk diagnostikk den gang. P.t. er det > 100 MR-maskiner i Norge... Medisinsk teknologi kan neppe i særlig grad vedtas byråkratisk, den utvikles dynamisk og verdifulle framsteg vil stadig måtte tas inn i praktisk klinikk. Ved all metastaserende cancer vil trolig PET få økende betydning i kartlegging av tumorutbredelse, metastasering, terapierespons. Mange pasienter kan da få en bedre og individuelt tilpasset behandling, kfr bl.a. pas med Mb Hodgkin, melanom, lungekreft m.fl.

CNS-tumores er en tallmessig liten gruppe (ca 3-4 % av all nydiagnostisert kreft), og svulstgruppen metastaserer sjelden ut av CNS. PET antas derfor å få mindre betydning

i nevro-onkologi enn ved de fleste andre svulstformer. MRI-teknikkene forfines stadig, og vil trolig i overskuelig framtid være viktigere enn PET for CNS-pasientene.

At PET (og også MR) kan påvise hypoxiske tumorområder er interessant for stråleterapi fordi hypoxiske celler er relativt beskyttet mot stråleskade.

Nyere radioterapiteknikker muliggjør stereotaktisk boost mot mindre områder innenfor et tumorvolum som i dag strålebehandles til høye doser med vanlig doseplanleggingsteknikk. Mindre hypoxiske områder innenfor tumorvolumet påvist ved PET (MR) kan da med stereotaktisk teknikk ytterligere boostes til mer effektive tumordrepende dosenivå. Framtidsmusikk kanskje, men kan bli aktuelt.

Spørreskjema er forsøkt besvart etter beste evne.

Mvh

Knut Lote

leder Nevro-Onkologisk Gruppe

### **Nevroendokrin:**

Har lagt inn svarene i spørreskjemaet. Det diagnostiseres ca 200 nye tilfeller av nevroendokrine svulster i Norge per år. Svært få av disse undersøkes per i dag med PET. Med nye tracere (som finne kommersielt tilgjengelige men ikke implementert i Norge) vil de aller fleste etter hvert undersøkes med PET en eller flere ganger, tipper ca 1,5 gang per pasient.

Espen Thiis-Evensen

Norsk nevroendokrin tumorgruppe

### **Hode-hals:**

PET-undersøkelser som modalitet er idag allerede stadig oftere aktuell og nødvendig både i primær utredning og kontroll/oppfølging av pasienter med hode-halskreft. Modaliteten har unike egenskaper og har fått god og stabil teknologi. Behovet er klart økende!

Vår mening er: ALLE store Universitetssykehus bør innen rimelig tid få etablert et PET-senter: dvs ved siden av Rikshospitalet og Haukeland Universitetssykehus

bør Radiumhospitalet få oppdatert utstyr; Ullevål Universitetssykehus, St Olavs Hospital og UNN i Tromsø bør også få PET på sikt - selvsagt må et fagmiljø være etablert og driften sikret.



Med vennlig hilsen  
Helmut Abendstein  
Leder Norsk Gruppe for Hode-Hals-Kreft

## **Kommentarer fra NGICG på cancerformer i GI-tractus som ikke er besvart i standard-skjemaet**

### **Hepatocellulært carcinom.**

Det er ikke tilstrekkelig sensitivitet for (18)F-FDG-PET til at PET kommer i rutinemessig bruk for HCC med det første. Det prøves ut andre tracere som (11)C-acetat som synes å ha høyere sensitivitet, spesielt for metastatisk sykdom (24).

### **Cholangiocarcinom**

(18)F-FDG-PET/CT kan være nyttig for å skille mellom primære maligne og benigne lesjoner. Høy sensitivitet for deteksjon av fjernmetastaser, men ikke spesielt godt egnet for påvisning av residiv, monitorere behandlingsrespons eller for å predikere prognose. Kommer trolig ikke i rutinemessig bruk med det første. (25)

### **Pancreascancer, adenocarcinom**

PET/CT har høyere sensitivitet enn endoskopisk ultralyd, EUS, mens EUS har høyest spesifisitet. Disse to diagnostiske metodene utfyller hverandre. Kommer trolig ikke i rutinemessig bruk med det første (26).

### **Ventrikkeltumor**

FDG-PET har lav sensitivitet og foreløpig ikke noen plass i primærdiagnostikk av ventrikkeltumor. FDG-PET er noe bedre til deteksjon av lymfeknuter preoperativt enn CT, men ikke tilstrekkelig til at metoden vurderes for rutinemessig bruk (27).

### **Analancer**

PET uten betydning for T-status, men for N-status. Us av 61 pasienter viser at PET /PET-CT endrer stadium hos 23 % (15 % øket stadium, 8 % reduserer stadium) sammenlignet med CT, MRI og anorectal ultralyd. Kun hos 3 % skiftet indikasjonen fra kurativ til palliativ, men hos 13% fikk dette konsekvenser for størrelsen og utformingen av strålefeltet. PET anbefales hos de med analancer større enn 2cm (28). PET-CT brukes relativt lite i N i dag. Jevn økning i Sverige, spesielt der det er tilgang (Stockholmsområdet). Bruk av PET vil ikke usannsynlig være en del av rutineutredningen i 2020. Insidens 50-60 tilfeller, lett økende.

Tromsø 04.11.09  
Lise Balteskard,  
leder NGICG

---

# Executive summary (in English)

---

## BACKGROUND

---

### Future Pet capacity in Norway

Positron Emission Tomography (PET) is a diagnostic imaging technology that measures the distribution of radio-isotopes in the body. By combining PET with other imaging modalities (usually CT) pictures of metabolic activity (PET) within a defined anatomical location (CT) is generated. PET is mainly used for cancer patients, but also within neurology and cardiology.

Norway has two PET centers, with three scanners. Each centre has a cyclotron for the production of isotopes. In addition one hospital has regularly visits from a mobile PET / CT scanner.

PET is a very expensive technology. Investment costs for the two Norwegian centers been between 25-30 million Euro. Annual operating expenses are estimated at 16 million to 17 million (Dkr).

PET is a technology in development. The first HTA report in Norway was commissioned 10 years ago, during the years 3 more reports has been completed. These reports have drawn on international HTA-reports. The first PET facility was established in 2003, for research purposes. Internationally there is a great variation both in the number of PET scanners per million inhabitant and the indications for PET examinations (table).

Country	Population (mill)	PET-scanners	PET/ 1 mill inhabitants
Australia	21	20	1,0
Austria (2009)	8,2	16	2,0
Belgum (2009)	10,3	8	0,8
Canada (2009)	33.8	30	0,8
Denmark (2009)	5,4	21	3,9
Finland (2009)	5,2	6	1,2
France (2009)	64	69	1,1
Irland (2008)	3,8	1	0,3

Israel (2008)	7,2	7	1,0
Italy (2007)	57,8	77	1,3
Netherlands			
Norway (2009)	4,8	3	0,6
Spain (approx.)	43	110	2,6
Sweedden (2009)	8,9	6	0,7
Switzerland	7,4	20	2,7
UK (2008)	60	18	0,3

Several hospitals in Norway are considering establishing PET facilities. In order to coordinate and plan further introduction of PET in Norway the Council for priortation and Quality in Health care asked NOKC to model the future need for PET in Norway in a 10 year perspective.

### **Methods**

We searched for HTA reports and systematic reviews in the CRD and Cochrane databases, and directly on web sites. In addition we searched for RCTs in Medline and Embase.

To model future need for PET we asked experts in oncology, cardiology and neurology on current use of PET, and the possible indications for PET in 2020.

We estimated the need for PET examinations given five different scenarios in 2020. We then estimated the future need for PET examinations given five different scenarios. Scenario 1, 3, 4 and 5 is developed based on input from clinical experts, scenario 2 is based on evidence from systematic reviews.

**Scenario 1:** Need for PET/CT in 2020 based on experts proposal for current (2009) indications for PET/CT.

**Scenario 2** Need for PET/CT in 2020 based on indications where the research evidence shows that PET/CT has a better diagnostic accuracy compared with alternative diagnostic tools.

**Scenario 3** Need for PET/CT in 2020 based on experts proposal for indications in 2020, but given that there is no technological development.

**Scenario 4** Need for PET/CT in 2020 based on experts proposal for indications for PET/CT

**Scenario 5** Need for PET/CT in 2020 when used in all planning of radiotherapy, in addition to indications in scenario 4.

A model was then developed around these scenarios based on estimates for population growth from Statistics in Norway (SSB) and the Norwegian Cancer registries extrapolation of cancer incidence in 2020.

### **Results**

The literature review showed that PET has better diagnostic accuracy than other diagnostic technologies for some cancers (table). Few studies assessed patients outcomes, such as quality of life and prognosis. Results from three randomized controlled trials showed that preoperative PET / CT evaluations reduced the number of futile surgeries. For non-small cell lung cancer and Hodkins lymphoma PET was also shown to be cost effective.

### Indications for PET for the five scenarios

Scenario 1	Scenario 2	Scenario 3	Scenario 4	Scenario 5
Breast cancer	Cervical cancer	Brain cancer	Brain cancer	Brain cancer
Brain cancer	Colorectal	Breast cancer	Breast cancer	Breast cancer
Cervical cancer	GIST	Children	Cervical cancer	Cervical cancer
Children	Gastric cancer	Colorectal cancer	Children	Children
Colorectal cancer	Head and neck	Esophageal c.	Colorectal cancer	Colorectal cancer
Esophageal c.	Lymphoma	Head and neck	Esophageal c.	Esophageal c.
Head and neck	Melanoma	Lung cancer	Head and neck	Gastric cancer
Lung cancer	Ovarian cancer	Lymphoma	Lung cancer	Head and neck
Lymphoma	Pancreatic cancer	Melanoma	Lymphoma	Lung cancer
Melanoma		Sarkoma	Melanoma	Lymphoma
Pancreatic cancer		Pancreatic cancer	Ovarian cancer	Melanoma
Sarkoma			Pancreatic cancer	Ovarian cancer
				Pancreatic cancer
				Prostate cancer

The majority of experts that responded to the questionnaire, reported that current use of PET is limited by the supply, and that the need will be greater in 2020.

All scenarios estimated a need for PET scanners that is greater than the current capacity of three PET scanners in Norway, this applied also for the needs of today (scenario 1).

### Estimated need for PET scanners in Norway in 2020.

Scenario	Estimated number of PET examinations per year	The estimated need for PET scanners
Current use *	4 000 *	3 *
Scenario 1 (2020)	8 706	5
Scenario 2 (2020)	6 427	4
Scenario 3 (2020)	15 477	8
Scenario 4 (2020)	23 094	12
Scenario 5 (2020) **	28 276 **	14 **

\* this is not an estimate, but the current use.

\*\* This is scenario also includes the indications from scenario 4, and in addition use of PET / CT in planning of radiation therapy. PET in planning for radiation therapy is also included

in scenario 4 for lung cancer (5 074), cervical cancer (341) and brain cancer (1 116), and we corrected for this overlap in the estimate in scenario 5.

## **Discussion**

All scenarios estimated a need for PET scanners that exceeds the current capacity of three PET scanners in Norway, this applies also for the needs of today (scenario 1). There are several factors that may impact on the future need for PET: new treatment may demand better characterization of tumors, or monitoring of treatment response. New radioactive tracers may expand the indications to patients groups where PET is of limited value today. On the other hand new scanners with enhanced sensitivity, may have considerably higher capacity than current PET-scanners.

There are lots of uncertainties in our estimates, they are however based on statistics from the Norwegian cancer registry on future cancer incidence, statistics in Norway and input from experts in oncology and nuclear medicine on possible indications for use. We have also viewed ongoing studies, to assess possible expansions of the indications. PET is a technology that is of clinical value today for certain indications, PET will also continue to develop and future indications are likely to be broader than today (at least in Norway).

Norwegian Knowledge Centre for the Health Services summarizes and disseminates evidence concerning the effect of treatments, methods, and interventions in health services, in addition to monitoring health service quality. Our goal is to support good decision making in order to provide patients in Norway with the best possible care. The Centre is organized under The Directorate of Health, but is scientifically and professionally independent. The Centre has no authority to develop health policy or responsibility to implement policies.

Norwegian Knowledge Centre for the Health Services

PB 7004 St. Olavs plass

N-0130 Oslo, Norway

Telephone: +47 23 25 50 00

E-mail: [post@kunnskapssenteret.no](mailto:post@kunnskapssenteret.no)

Full report (pdf): [www.kunnskapssenteret.no](http://www.kunnskapssenteret.no)