

Patientperspektivet

Författare: Camelia Ciacoi-Dutu, Robert Cimerin

PET, positronemissionstomografi, är en diagnostisk metod som används för att undersöka ämnesomsättningen i kroppens olika organ, bedöma sjukdomstillstånd eller följa effekterna av behandling. CT (DT), datortomografi, är en metod som används för att undersöka anatomiska förändringar i kroppen. Kombinerat utgör de en diagnostisk kraftfull undersökningsmetod.

PET-CT är en medicinsk avbildningsmetod som bygger på användning av radioaktiva isotoper som konjugeras med kroppsegna ämnen (bärrarmolekyl) till ett radiofarmaka.

PET-CT har användning i flera onkologiska frågeställningar så som lungcancer, lymfom, rektal och anus cancer, peniscancer, neuroendokrina tumörer, malignt melanom, esofagus- och huvudhalscancer, men även inom andra områden som hjärt- och kärlsjukdomar, neurologiska sjukdomar, frågeställningar kring inflammation och infektion samt planering och uppföljning av terapeutiska behandlingar med radionuklider. PET används i olika omfattning vid olika diagnoser, vilket beskrivs i de nationella vårdprogrammen (www.cancercentrum.se). Det betyder att behovet av fler PET-CT system, PET-CT nära isotop-produktion (cyklotron) och utveckling av nya radiofarmaka ökar.

Radioaktiva isotoper sönderfaller i varierande takt. Halveringstiden för Fluor-18 (^{18}F) är ca 2 timmar vilket gör isotopen lämplig för transport. Syre-15 (^{15}O) som används vid hjärtundersökningar har en halveringstid på ca 2 min och kol-11 (^{11}C) som används vid hjärndiagnostik har en halveringstid på ca 20 min. Den korta halveringstiden på den senare isotoperna, ^{15}O och ^{11}C , gör dessa olämpliga för transport och dessa behöver därför produceras på plats där undersökningen ska utföras.

PET-CT är beroende på daglig tillgång av radioaktiva isotoper för utförande. Utan radioaktiva isotoper - ingen undersökning. Verksamheten är idag helt beroende av att produktion och transport av isotopen fungerar felfritt. Sedan verksamheten i Jönköping började har det varit en mycket hög efterfrågan på PET-CT, en efterfrågan som med tiden stadigt ökat. Denna höga efterfråga på PET-CT gör att varje undersökning och därmed varje planerad undersökningsdag är av största vikt att den blir av. Ett oplanerat produktionsstopp hos leverantör kan få en mycket stor påverkan på enskild patient, Esther, och på vår lokala verksamhet i stort. Biltransporterna från grannregionen kan påverkas av dåligt väder liksom flygtransporter från leverantör i Finland. Flygtransportkostnaderna från Finland har under senaste åren ökat betydligt, en kostnad som måste delas och läggas till på varje patientdos av isotop som används den dagen. Även tiden för leverans har stor betydelse för planering av verksamheten. Idag anländer leveransen av FDG vid 09-tiden. Vid produktion på plats skulle vi hinna undersöka 2-3 patienter innan kl 09.

En i Sydöstra regionen kompletterande produktionsplats, en cyklotron, är av största vikt att få till i Jönköping. Detta för att tillgodose tillgång av verksamhetsberoende radioaktiv isotop till regionen vid planerad och oplanerad driftstopp i närområdet. En cyklotron krävs för att fortsätta bedriva en diagnostik i framkant för regionens invånare och för att verka som dragkraft för framtida rekryteringar till regionen samt för att bidra till nationellt och internationellt pågående forskningsstudier inom PET-CT.

Av ovan nämnda isotoper är den idag vanligast använda substansen Fluor-18 kopplat till en glukosanalog (^{18}F -FDG) vilket ger en ansamling i områden med hög sockermetabolism. PET-CT är en kraftfull och modern metod framför allt hos patienter med olika typer av tumörer men även i neurodegenerativa sjukdomar, hjärtsjukdomar och olika inflammationer. I flera standardiserade vårdförlopp, bland annat inom onkologi, ingår PET-CT för diagnostik, behandling och uppföljning av

behandlingen. De standardiserade vårdförloppen (SVF) vars syfte är att skapa god och jämlik vård ställer krav på minimala väntetider (som riktlinje undersökning med svar inom en vecka) och ökat kapacitetsbehov. Ökad regional samverkan och regionala investeringsplaner lyfts i cancerplanen fram som ett prioriterat område. PET-CT verksamheten beräknas framöver fortsatt öka med 15-20% årligen.

Det finns ett pågående samarbetet i Sydöstra Regionen där 5-10 patienter per vecka vid behov under det senaste året undersökts i Jönköping pga. bättre tillgänglighet till kameratid.

PET-CT används även i samband med planering av strålbehandling vilket efterfrågas av onkologin. I Jönköping, som en av få platser nationellt, utförs redan två typer av sådana undersökningar för halscancer och lungcancer. Antalet PET-CT i samband med dosplanering inför strålbehandling förväntas öka. Vid Rigshospitalet i Köpenhamn (som 2021 hade 4 st PET-CT) utförs ca 1500 dosplaneringsundersökningar/år.

PET-CT vid infektions- och inflammationsfrågeställning används redan idag vid utredningar av vaskulit, endokardit och sarkoidos. Det föreligger också ett behov för användningen av PET-CT vid andra inflammatoriska tillstånd och autoimmuna sjukdomar däribland utredning av oklar feber samt behandlingskontroll av sarkoidos.

Neurologiska sjukdomar

Antalet PET-CT undersökningar inom neuroområdet ökar snabbt i Sydöstra regionen men är betydligt färre än internationellt. I Jönköping och Linköping används ^{18}F -FDG för neurodegenerativa sjukdomar och för rörelserelaterade sjukdomar. ^{18}F -FET används bland annat i Linköping. Förutom att börja använda denna i Jönköping så finns det även nya validerade isotoper som det finns önskemål om att börja använda inom Sydöstra regionen.

^{18}F -FET (F-18-Fluoro-etyl-tyrosin)

I Linköping utförs PET-CT F-18-Fluoro-etyl-tyrosin (FET). F-18-Fluoro-etyl-tyrosin (^{18}F -FET) är en radioaktivt markerad aminosyra. I hjärntumörer av typen gliom ses transport av ^{18}F -FET in i tumörcellerna där transporten är starkt sammankopplad till antalet tumörceller och, i något mindre grad, även till tumörens celltillväxt och kärlförsörjning. Uptag av ^{18}F -FET ses även i tumörer som annars är svåra att påvisa med exempelvis undersökningar beroende av kontrast såsom lågmaligna gliom. Indikationer för en ^{18}F -FET PET-CT kan vara: Utredning av oklar hjärnförändring där det finns misstanke om tumör, kartläggning av vilken del av en hjärntumör som lämpar sig bäst för biopsi och därmed ger bäst svar på tumörtyp inför behandlingsval, kartläggning av utbredning av hjärntumör för bättre planering av operation och strålbehandling, utvärdering av onkologisk behandling av gliom där det föreligger svårigheter att särskilja mellan tumörprogress och behandlingsreaktion på MR, utredning av nyupptäckt misstänkt lågmalignt gliom, uppföljning av lågmalignt gliom för värdering av tumörprogress och malign transformation vid oklar MR-bild.

^{18}F -FE-PE2I

Parkinsons sjukdom är, efter Alzheimers sjukdom, den näst vanligaste neurodegenerativa sjukdomen. ^{18}F -FE-PE2I används i Uppsala och är validerad för bilddiagnostik av Parkinsons sjukdom. Denna undersökning kan användas i mycket tidiga stadier för diagnostik av Parkinson. Tidig diagnostik ger bättre möjligheter till tidig behandling.

Både i Linköping och Jönköping finns önskemål att införa denna metod för neurodiagnostik.

Utvecklingsbehov

Inom alla områden ses också ett utvecklingsbehov, bland annat genom användning av nya och förbättrade radiofarmaka.

Olika radiofarmaka riktar sig mot olika typer av organ och tumörer. Exempelvis för avbildning av bisköldkörteln/paratyreoidea (^{18}F -choline), prostata/prostatacancer (^{18}F -PSMA), skelett/skelettmetastaser/skelettinflammation (^{18}F -NaF), hormonproducerande tumörer/neuroendokrina tumörer (^{68}Ga -DOTATE), neurodegenerativa sjukdomar (^{18}F -flumetamol) och som ovan nämnts för Parkinson/parkinsonism (^{18}F -FE-PE2I).

Forskning kring nya isotoper går snabbt framåt och utveckling av nya radiofarmaka pågår hela tiden med en ökning varje år. Tillgängligheten av PET-CT kameror har betydelse för utveckling och införande av nya undersökningar och metoder.

Tidigare analyser har visat att ökat antal undersökningar ökar behovet för fler PET-CT kameror och cyklotronanläggningar. Prognosen för året 2023 hade tidigare visat ett behov av 4 stycken PET-CT kameror för Sydöstra regionen. Vi närmar oss slutet av året 2023 och vi har fortfarande bara 2 stycken PET-CT kameror och en cyklotron vilket förståeligt nog är tydlig begränsning i förhållande till behovet.

Många fler sjukdomar har kirurgisk behandling som har enda behandling kirurgi behöver bildiagnostik med bra möjlighet till lokalisation, i så fall eftervård och komplikationer kan minska betydligt.

^{18}F choline

Hyperparatyroidism är exempel på en sjukdom där precis lokalisering av överaktiva paratyroidea körtlar möjliggör minimal invasiv kirurgi. PET-CT choline visar bra resultat med bra specificitet och sensitivitet. En studie utförd i region Jönköping efter införandet av ^{18}F choline PET-CT metoden visade hög sensitivitet (97,5%) och specificitet (96,7%) med högt PPV (93%) och NPP (97,8%). Studien visade hög diagnostisk träffsäkerhet vid användning av ^{18}F -fluorocholine-PET-CT för lokalisation av parathyreoideakörtlar i preoperativt syfte hos patienter med PHPT och hög precision vid bedömning av multiglandulär sjukdom.

Även patienter från Linköping och Kalmar har blivit undersökta med denna metod i Jönköping efter införande av metoden. Det undersöks upp till 1-3 patienter per månad med ^{18}F choline PET-CT.

Fördelar: Förenklar beslut gällande typ av operation, lägre stråldos för patienten jämfört med sestamibiscintigrafi och kortare undersökningstid.

Nackdelar: Högt undersökningspris och begränsad tillgänglighet.

Undersökningen utförs i Jönköping med aktivitet som beställs och flygs in från Curium Finland.

^{18}F PSMA

Prostatacancer är den vanligaste cancerrelaterade dödsorsaken bland män i Sverige. PET-CT med ^{18}F PSMA eller ^{68}Ga PSMA används hos patienter med misstanke för recidiv och hos patienter med högrisk prostatacancer. Undersökningen har betydligt högre sensitivitet och specificitet för att detektera metastaser än datortomografi och skelettskintigrafi. PET-CT PSMA kan övervägas vid hög risk för metastatiskt återfall efter radikal prostatektomi. Strålbehandling är aktuell vid frånvaro av metastasmisstänkta fynd. Andra modaliteter för bildiagnostik bör inte användas i denna situation.

I Jönköping används ^{18}F PSMA 1007 som flygs in från Curium Finland. Från Linköping och Kalmar undersöks upp till 4-5 patienter per månad med ^{18}F PSMA 1007.

^{18}F NaF

PET-CT ^{18}F NaF används för avbildning av godartade och maligna sjukdomar i skelettet.

Kartläggning av skelettmetastaser med ^{18}F NaF (fluorid) förväntas delvis ersätta traditionell skelettskintigrafi om kameracapaciteten tillåter. Idag görs i storleksordningen 800 skelettskintigrafier i Jönköping. Behovet av en alternativ isotop för diagnostik uppstod vid ett planerat reaktorunderhåll där det under 2022 uppstod en brist på $^{99\text{m}}\text{Tc}$ i världen.

Bland många fördelar av användning av PET-CT med ^{18}F NaF är att metoden är mycket känslig för att hitta skelettmetastaser, benupptaget av ^{18}F NaF är betydligt högre jmf $^{99\text{m}}\text{Tc}$ MDP, det är en kortare exponeringstid för strålning och undersökningstiden är kortare vilket ger förbättrad patientbekvämlighet.

^{68}Ga DOTATE

Spårämnet Gallium- DOTATE binder till vävnader i kroppen där det finns en ökad förekomst av så kallade somatostatin-receptorer. Dessa molekyler förekommer i stor mängd vid vissa neuroendokrina tumörer. PET-CT kan påvisa mycket små upptag av förändrade celler och kan användas för att välja den bästa behandlingen i det enskilda fallet.

I vårdprogrammet för neuroendokrina tumörer står att ”på grund av den avsevärt mycket bättre diagnostiken med PET-DT än med skintigrafi måste aktuella patienter remitteras till PET-DT (PET-CT) vid regionsjukhus om inte metoden är tillgänglig lokalt”.

Varje år skickas upp till 40 patienter till Linköping från region Jönköping. Senaste halvåret har väntetiderna ökat för en PET-CT undersökning med ^{68}Ga DOTATE med upp till 12 veckor vilket är en orimlig väntetid i ramen för SVF.

Framtida kliniska behov

Det är en utmaning att bedöma framtida behov av radiofarmaka för PET-CT undersökningar. Utvecklingen går snabbt framåt och radiofarmaka som inte fanns för fem år sedan är i dag klinisk rutin. Det finns i dag många studier på nya radiofarmaka som om fem år kan vara klinisk rutin.

Det finns redan idag nya PET-CT maskiner – så kallade helkropp PET-CT – vilket möjliggör snabbare undersökningar och till lägre stråldoser. När dessa om något år blir aktuella inom regionen kommer det ställa större krav på lokalerna. Fler patienter kommer sannolikt att kunna undersökas vilket innebär behov av framför allt fler vilorum efter injektion. Möjligheten till att undersöka fler patienter betyder att behovet att påbörja undersökningarna tidigare kommer att öka.

Det finns ett antal radiofarmaka som efterfrågas kliniskt i Sydöstra Regionen.

- ^{18}F Amyloid-PET: Det finns ett antal olika radiofarmaka för demensutredningar. Behandling av Alzheimer demens i tidigt stadie väntas på att bli godkänt i Sverige. Behovet av PET-CT amyloid kommer att öka då PET-CT behövs inför behandling och som uppföljning av behandlingen.

Det finns också klinisk efterfrågan på ett antal radiofarmaka som kräver tillgång till cyklotron:

- ^{15}O -vatten: Används för hjärtutredningar för att mäta blodflödet (var god se separat rapport).

- ^{18}F eller ^{68}Ga FAPI: Används framför allt vid cancerdiagnostik med mycket goda resultat framför allt för typer av cancer där FDG inte är så bra bland annat vid bröstcancer, pankreascancer, ventrikeltumörer och gyn-cancer.

- ^{11}C methionin och ^{18}F -fluoro-ethyl-tyrosine (FET): Används vid diagnostik av hjärntumörer.

- ^{18}F flumetamol: Används vid diagnostik av neurodegenerativa sjukdomar.

- ^{11}C Flumazenil: Används vid diagnostik av epilepsi.

- ^{18}F kopplat till monoklonala antikroppar

- ^{18}F FES. Används vid diagnostik av estrogenreceptor positiva bröstcancer och även för behandlingsrespons.