

Aili Aaltonen

Eturauhasen moniparametrinen magneettikuvaus, ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvaus ja histopatologinen tutkimus syöpädiagnostiikassa

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Röntgenhoitaja YAMK

Kliininen asiantuntija

Opinnäytetyö

17.11.2013

Tekijä(t) Otsikko	Aili Aaltonen Eturauhasen moniparametrinen magneettikuvaus, ¹⁸ F-fluorokoliini-PET-TT-kuvaus ja histopatologinen tutkimus syöpädiagnostiikassa
Sivumäärä Aika	46 sivua + 2 liitettä 17.11.2013
Tutkinto	Röntgenhoitaja YAMK
Koulutusohjelma	Kliininen asiantuntija
Ohjaaja(t)	Yliopettaja, TtT Leena Hannula
<p>Eturauhassyövän diagnostiikka on jatkuvan kehityksen alla. Eturauhasen magneettikuvausten tarkkuus on lisääntynyt moniparametrinen tekniikoiden, kuten diffuusiokuvaus, dynaaminen varjoainokuvaus ja spektroskopia ansiosta. Parhaillaan on käynnissä useita tutkimuksia positroniemissiotietokonetomografia (PET-TT) -kuvauksesta eturauhassyövän levinneisyystutkimuksena eri merkkiaineilla. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli retrospektiivisesti tarkastella eturauhasen moniparametrinen magneettikuvausten ja ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT -kuvauksen herkkyyttä syöpädiagnostiikassa verrattuna eturauhasen histopatologisen tutkimukseen sekä tarkastella Gleasonin luokituksen korrelaatiota magneetti- ja ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT -kuvausten syöpälöydöksiin.</p> <p>Tutkimuksen aineisto koostui 60 miehestä, joilla oli biopsialla vahvistettu hoitamaton eturauhassyöpä. Miesten keski-ikä oli 65 (43–86) vuotta, Gleason luokituksen keskiarvo oli 7 (5–9) ja PSA -arvon keskiarvo oli 16,0 ng/mL (3,3–91 ng/mL). Miehille oli tehty sekä eturauhasen magneettikuvaus että ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT -kuvaus ajalla 2.3.2011–18.6.2013.</p> <p>Tässä tutkimuksessa magneettikuvausten herkkyys havaita syöpä oli 83,3 %. Gleasonin luokituksen korrelaatio magneettikuvausten varmuuteen havaita syöpä oli tilastollisesti erittäin merkitsevä (p=0,000, n=60). ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen herkkyys havaita syöpä oli 51,7 %. Gleasonin luokitus korreloi ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen varmuuteen havaita syöpä (p=0,006, n=60). Potilaskohtaisesti magneettikuvaus syövän rajoittuneen diffuusion (matalimman ADC-luvun) ja Gleasonin luokituksen välillä oli käänteistä korrelaatiota (rs=-0,277, p=0,034, n=59). Korkeimman SUV_{max}:in ja Gleasonin luokituksen välillä ei ollut korrelaatiota (rs=0,025, p=0,425, n=60). Potilaista 84,7 %:lla eturauhasen ADC-luku oli matalin samassa kohdassa kuin korkein SUV_{max}, vaikka matalimman ADC-luvun ja korkeimman SUV_{max}:in välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää käänteistä korrelaatiota (rs=-0,161, p=0,154, n=59).</p> <p>¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT -kuvaus jää eturauhasen kuvantamismenetelmänä herkkyydessä jälkeen moniparametrisestä magneettikuvaamisesta. Moniparametrinen magneettikuvaukseen verrattuna se ei myöskään näytä tuovan merkittävää lisäinformaatiota eturauhasen osalta.</p>	
Avainsanat	¹⁸ F-Fluorokoliini-PET-TT, moniparametrinen magneettikuvaus, eturauhassyövän diagnosointi, eturauhassyövän kuvantaminen

Author(s) Title	Aili Aaltonen Diagnostic value of multiparametric MR Imaging of prostate, ^{18}F -Choline PET/CT and histopathological findings of prostate for detection of clinically significant prostate cancer
Number of Pages Date	46 pages + 2 appendices 17 th of November 2013
Degree	Master of Health Care
Degree Programme	Master's Degree Programme in Clinical Expertise
Instructor(s)	Senior lecturer, PhD Leena Hannula
<p>In recent years various imaging modalities have been developed to improve the diagnosis, staging, and localization of prostate cancer. The accuracy of prostate magnetic resonance (MR) imaging has increased because of additional multiparametric MR imaging techniques such as diffusion-weighted MR imaging, contrast-enhanced MR imaging and MR spectroscopy. There are several ongoing studies concerning the accuracy of positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) with different markers to detect prostate cancer. The aim of this study was to compare the sensitivity of multiparametric MR imaging and ^{18}F-fluorocholine PET/CT to detect prostate cancer, with histologic findings of prostate as the reference standard.</p> <p>This retrospective study included 60 men with biopsy proven untreated prostate cancer. The mean age of men was 65 years (range 43–86 years), mean Gleason score was 7 (range 5–9) and the mean PSA value was 16,0 ng/mL (range 3,3–91 ng/mL). Prostate MR imaging and ^{18}F-Fluorocholine PET/CT had been done during between 2.3.2011–18.6.2013.</p> <p>In this study, the sensitivity of multiparametric MR imaging to detect cancer was 83,3 %. Gleason score correlation to the confidence of cancer diagnosis in MR imaging was statistically highly significant ($p = 0,000$, $n = 60$). The sensitivity of ^{18}F-Fluorocholine PET/CT was 51,7 %. Gleason score correlation to ^{18}F-Fluorocholine PET/CT sensitivity was statistically significant ($p=0,006$, $n=60$). A statistically significant inverse correlation was found between the lowest Apparent Diffusion Coefficient (ADC) in MR imaging and Gleason score ($rs=-0,277$, $p=0,034$, $n=59$). There was no correlation between the highest SUV_{max} and Gleason score ($rs=0,025$, $p=0,425$, $n=60$). In 84,7 % of the patients the location of the lowest ADC was the same as the location of the highest SUV_{max}. There was not statistically significant inverse correlation of the lowest ADC and the highest SUV_{max} ($rs=-0,161$, $p=0,154$, $n=59$).</p> <p>The additional value of ^{18}F-Fluorocholine PET/CT compared to multiparametric MRI in localizing, staging and diagnosing cancer within the prostate was limited.</p>	
Keywords	^{18}F -fluorocholine PET/CT, multiparametric prostate MRI, prostate cancer diagnosis, prostate cancer imaging

Sisällys

1	Johdanto	1
2	Kirjallisuuskatsaus eturauhassyöpään ja sen tutkimismenetelmiin	3
2.1	Prostataspesifinen antigeeni (PSA)	4
2.2	Eturauhasen transrektaalinen kaikututkimus ja näytteenotto	6
2.3	Eturauhasen histopatologinen tutkimus	6
2.4	Gleasonin luokitus	7
2.5	Eturauhasen magneettikuvaus	8
2.5.1	Magneettikuvauksen perussarjat	9
2.5.2	Diffuusiokuvaus	9
2.5.3	Dynaaminen varjoainekuvaus	10
2.5.4	Magneettispektroskopia	11
2.5.5	Syövän paikantaminen eturauhasen magneettikuvauksella biopsiaa varten	11
2.6	Isotooppikuvantaminen eturauhassyövässä	12
2.6.1	Eturauhassyövän PET-kuvantaminen	13
2.6.2	Koliini-PET-TT-kuvaus eturauhassyövän diagnostiikassa	13
2.6.3	SUV	14
3	Tutkimuksen tarkoitus ja tavoitteet	16
4	Aineisto ja menetelmät	16
4.1	Tutkimusasetelma	16
4.2	Eturauhasbiopsioiden aineisto ja muuttujat	18
4.3	Moniparametrisen magneettikuvauksen aineisto ja muuttujat	19
4.4	¹⁸ F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen toteutus ja muuttujat	19
4.5	Aineiston analyysi	20
5	Tulokset	21
5.1	Eturauhasen histopatologisen tutkimuksen tulokset	21
5.2	Eturauhasen moniparametrisen magneettikuvauksen tulokset	23
5.3	¹⁸ F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen tulokset	25
5.4	Moniparametrisen magneettikuvauksen sensitiivisyys ja sen yhteys Gleasonin luokitukseen	27
5.5	¹⁸ F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen sensitiivisyys ja sen yhteys Gleasonin luokitukseen	32
5.6	¹⁸ F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen ja moniparametrisen magneettikuvauksen syöpälöydösten vertailu	36

6	Pohdinta	38
6.1	Luotettavuus	38
6.2	Tulosten tarkastelu ja johtopäätökset	40
6.3	Lopuksi	42
	Lähteet	43
	Liitteet	
	Liite 1. Tietojenkeruulomake	
	Liite 2. ¹⁸ F-Fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen tietojenkeruulomake	

1 Johdanto

Eturauhassyöpä on länsimaisten miesten yleisin syöpä. Vuonna 2010 Suomessa todettiin uusia tapauksia 4697, mikä oli 31,9 % kaikista suomalaisten miesten syöivistä. Samana vuonna Suomessa eturauhassyöpään kuoli 845 miestä. Suurin osa eturauhassyöivistä etenee hitaasti ja vuosina 2007–2009 eturauhassyöpään sairastuneiden viiden vuoden elossaololuvun on ennustettu olevan 93 %. Noin joka seitsemäs eturauhassyöpä johtaa lopulta kuolemaan ja keuhkosyövän jälkeen se aiheuttaa toiseksi eniten syöpäkuolemia suomalaisilla miehillä. (Pukkala – Sankila – Rautalahti 2011: 58; Suomen syöpärekisteri 2011.)

Eturauhasen Käypä hoito -suosituksen (2007:3–5) mukaan eturauhassyöpädiagnostiikka perustuu prostataspesifisen antigeenin eli PSA:n pitoisuuteen, vapaan PSA:n osuuteen prosentteina, rektaaliseen palpaatioon, transrektaaliseen kaikututkimukseen ja biopsianäytteiden histologiseen tutkimukseen. Koska PSA on valkuaisaine, jota erittyy sekä hyvänlaatuisesta että pahanlaatuisesta eturauhaskudoksesta, ei pelkän PSA-arvon perusteella tiedetä varmuudella, onko kyseessä eturauhassyöpä eikä voida myöskään erottaa toisistaan kliinisesti merkityksellisiä ja merkityksettömiä eturauhassyöpiä. Lukuisten aikaisempien tutkimusten perusteella kuitenkin tiedetään, että PSA-pitoisuuden ylittäessä 10 mikrogrammaa/litra ($\mu\text{g/l}$) noin puolelta löytyy eturauhassyöpä, PSA-pitoisuuden ylittäessä 20 $\mu\text{g/l}$ suurimmalta osalta löytyy eturauhassyöpä ja PSA-pitoisuuden ylittäessä 50 $\mu\text{g/l}$ melkein kaikilta löytyy jo levinnyt eturauhassyöpä. Potilaista, joilla tuntuu eturauhasessa palpoitava kyhmy noin 30 %:lla löytyy eturauhassyöpä. (Duodecim 2012: 99; Mustajoki – Kaukua 2008; Saarelma 2012.)

Transrektaalaisella kaikututkimuksella, eli peräsuolen kautta tehtävällä ultraäänitutkimuksella, tutkitaan eturauhasen rakennetta, mutta sillä ei voida sulkea pois eturauhassyöpää. Eturauhassyöpädiagnoosin tulee perustua aina kudoksenäytteen histopatologiseen tutkimukseen. Transrektaalisesti tehdyn eturauhasen näytteenoton herkkyys havaita syöpä on vain n. 60 %. Eturauhassyövän mikroskooppinen erilaistumisaste eli pahanlaatuisuuden aste määritellään käyttäen kansainvälistä Gleasonin luokitusta. (Käypä hoito -suositus 2007:5; Duodecim 2012:100).

Viimeisen kymmenen vuoden aikana eturauhasen magneettikuvaus on kehittynyt huomasti moniparametristen tekniikoiden, kuten diffuusiokuvauksen, dynaamisen varjoainekuvauksen ja spektroskopian ansiosta. Näitä tekniikoita käyttäen magneettikuvauksen on todettu olevan tällä hetkellä paras käytössä oleva eturauhassyövän kuvantamismenetelmä. (Hambrock ym 2010: 520; Panebianco 2012: 339; Portalez 2010: 2781.) Uusimmassa Syöpätaudit-kirjassa (Kellokumpu-Lehtinen – Joensuu – Tammela 2013: 564) arvellaan eturauhasen magneettikuvauksen merkityksen todennäköisesti lisääntyvän paikallisen eturauhassyövän selvittelyssä ja Euroopan urologisen yhdistyksen (EAU 2012: 31) eturauhasen hoitosuosituksen mukaan eturauhasen primaarikasvaimen levinneisyysluokituksen, eli T-luokituksen, tulisi perustua magneettikuvaukseen.

Levinneellä eturauhassyövällä tarkoitetaan syöpää, joka on jo lähettänyt etäpesäkkeitä muualle elimistöön, tyypillisesti luustoon tai imusolmukkeisiin. Luustometastaasien varmistamiseksi radioisotooppikuvaus on ensisijainen tutkimus. (Duodecim 2012: 101.) Viime vuosina on alettu myös tutkimaan voisiko radioisotooppikuvauksella diagnosoida primaaria paikallista eturauhassyöpää. Alustavissa tutkimuksissa primaaria paikallista eturauhassyöpää radioisotooppikuvattaessa ¹¹C- leimatun koliinin herkkyuden on raportoitu olevan keskiarvoisesti 91 % ja tarkkuuden 73 % (Schwarzenboeck – Souvatzoglou – Kraus 2011: 67). Samalla tavalla käyttäytyvästä ¹⁸F- leimatusta koliinista tiedetään olevan menossa muutamia kokeellisia tutkimuksia sen käyttäytymisestä eturauhasessa, mutta niitä ei ole vielä julkaistu (Bonekamp ym. 2011: 681).

Tämän tutkimuksen tavoitteena on tarkastella eturauhasen moniparametrisen magneettikuvauksen (MK) ja ¹⁸F-fluorokoliini-positroniemissiotietokonetomografia (PET-TT) -kuvauksen herkkyyttä syöpädiagnostiikassa verrattuna eturauhasen histopatologisen tutkimukseen. Tutkimuksessa myös tarkastellaan Gleasonin luokituksen korrelaatiota magneetti- ja ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT -kuvausten syöpälöydöksiin.

2 Kirjallisuuskatsaus eturauhassyöpään ja sen tutkimismenetelmiin

Eturauhanen sijaitsee virtsarakon alapuolella, välittömästi peräsuolen edessä ja lantionpohjan lihasten päällä. Eturauhanen muodostuu neljästä vyöhykkeestä. Perifeerinen, eli uloin vyöhyke, sijaitsee posterolateraalaisesti, eli takana ja sivuilla, eturauhasen ympärillä apexista eli kärjestä, basikseen, eli pohjaan. Sen osuus eturauhasesta on noin 70 % ja yli 75 % todennäköisyydellä eturauhassyöpä sijaitsee tällä alueella. Muut eturauhassyövät sijaitsevat transitio- eli välivyöhykkeellä. Se sijoittuu parillisena virtsaputken molemmin puolin eturauhasen keskiosassa. Sen osuus eturauhasesta on noin 20 %. Eturauhasen parillisen sentraalisen, eli keskusvyöhykkeen läpi kulkevat siemenheittotiehyet, jotka avautuvat siemenkukkulan seuduilla virtsaputkeen. Nämä edustavat 5 % eturauhasesta. Neljäs vyöhyke on anteriorinen, eli edessä sijaitseva fibromuskulaarinen vyöhyke, mikä ei sisällä lainkaan rauhaskudosta. (Logothetis ym. 2010: 1228.)

Eturauhassyöpä on yli 95 %:ssa tapauksista adenokarsinooma eli rauhasepiteelistä peräisin oleva pahanlaatuinen kasvain. Muut, kuten välimuotoisen epiteelin karsinoomat, neuroendokriiniset kasvaimet, sarkoomat, musinoosit karsinoomat ja adenokystiset karsinoomat ovat harvinaisia. Eturauhassyöpä esiintyy usein monipesäkkeisenä ympäri eturauhasta. (Logothetis ym. 2010: 1228, 1230.)

Ikä on eturauhassyövän tärkein yksittäinen riskitekijä. Sairastumisen keski-ikä on 71 vuotta ja vain 5 % potilaista on diagnosointihetkellä alle 60-vuotiaita. Eturauhassyöväällä ei ole tyypillistä kliinistä kuvaa ja varhaisvaiheen eturauhassyöpä ei yleensä aiheutaakaan mitään oireita. Oireita voivat olla tiheä virtsaamistarve, virtsasuihkun heikkous, virtsatietulehdus, verivirtsaisuus, virtsaumpi ja tunne, ettei virtsarakko tyhjene täysin. Edellä mainitut oireet ovat enimmäkseen samanlaisia kuin sairauksissa, joihin liittyy virtsaamishäiriöitä, kuten esimerkiksi eturauhasen hyvänlaatuisessa liikakasvussa. Etäpesäkkeistä johtuva luustokipu tai patologinen murtuma voivat myös olla eturauhassyövän ensimmäinen oire. (Duodecim 2012: 99.)

Eturauhassyövän todennäköisyyttä tutkitaan mittaamalla verestä PSA-arvoa. Käypähoito -suositusten mukaan eturauhassyöpädiagnostiikan tulee pohjautua kokonais-PSA:n pitoisuuteen, vapaan PSA:n osuuteen prosentteina, rektaaliseen palpaatioon, transrektaaliseen kaikututkimukseen ja biopsianäytteiden histologiseen tutkimukseen. (Duodecim 2012: 99; Käypä hoito-suositus 2007:3–5)

Eturauhasen rajojen ja vyöhykkeiden anatomian kuvaamiseen magneettikuvaus soveltuu muita kuvantamismenetelmiä paremmin. Varsinkin eturauhasen perifeerisellä vyöhykkeellä sijaitsevien tuumoreiden löytämiseksi magneettikuvaus on tehokkain keino. (EAU 2012:28–29; Hricak ym. 2007: 33.) Moniparametrisella magneettikuvauksella saadaan tietoa tuumorin aggressiivisuuteen korreloivista tekijöistä kuten eturauhasen metaboliasta, kudoksen ja tuumorin verenkierrosta sekä kudoksen sellulaarisuudesta ja eheydestä (Hambrock 2011: 456–457).

Eturauhassyöpä lähettää etäpesäkkeen useimmiten paikallisiin imusolmukkeisiin ja luustoon. Radioisotooppikartoitus on ensisijainen tutkimus luustossa sijaitsevia etäpesäkkeitä selvittäessä. Käypä hoito -suosituksen (2007: 6) mukaan luuston isotooppikuvantaminen tulee tehdä niille uusille eturauhassyöpöpotilaille, joiden Gleasonin luokitus on 8-10, PSA-arvo yli 20 µg/l, seerumin AFOS-aktiivisuus on lisääntynyt, tai joilla on luustoperäisiä kipuja. Uudemman suosituksen mukaan luustokartoitus tulee tehdä PSA-pitoisuuden ylittäessä jo 10 µg/l (Duodecimin 2012: 101).

2.1 Prostataspesifinen antigeeni (PSA)

Prostataspesifinen antigeenin eli PSA:n mittaus on tärkein eturauhassyövän seulontamenetelmä. PSA on eturauhasen solujen tuottama valkuaisaine, jota löytyy pieniä määriä veriplasmasta. PSA on aina peräisin eturauhasesta, koska muiden kudosten solut eivät tuota samaa proteiinia. PSA-pitoisuus suurenee eturauhasen kasvaessa (Taulukko 1). Iän myötä eturauhanen suurenee, mistä johtuen viitearvojen yläraja melkein kaksinkertaistuu 56 ikävuoden jälkeen. Eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvu ja prostatiitti eli eturauhastulehdus nostavat PSA-tasoa yli viitearvojen jolloin voi olla jopa 10 µg/l. Myös eturauhasen syöpäsolut tuottavat PSA:ta, joten mitä korkeampi PSA-arvo on, sitä suurempi on eturauhassyövän todennäköisyys (Taulukko 2). PSA-pitoisuus yli 20 µg/l merkitsee useimmiten eturauhassyöpää ja yli 50 µg/l levinnyttä eturauhassyöpää. PSA-pitoisuutta paremmin eturauhassyövän todennäköisyyttä ennustaa PSA-pitoisuuden nousu yli 0,75 µg/l/v. Vaikka PSA-pitoisuus olisi alle 10 µg/l, niin PSA-pitoisuuden nousu yli 2 µg/l/v voi viitata suuren riskin aggressiiviseen eturauhassyöpään. (Draisma ym. 2003: 868; Duodecim 2012: 99–100; Kellokumpu-Lehtinen ym. 2013: 563; Käypä hoito -suositus 2007: 4.)

Taulukko 1. Kokonais-PSA:n ohjearvot eri-ikäisillä miehillä (Duodecim 2012:100).

Ikäluokka (v)	P-PSA (µg/l)
40–49	alle 2,5
50–59	alle 3,5
60–69	alle 4,5
70–79	alle 6,5

PSA:sta liikkuu 5-40 % veressä vapaana (PSA-V) ja loput proteiineihin kiinnittyneenä (PSA-T). Näiden molempien osuus suhteessa toisiinsa ilmoitetaan PSA-suhteena (P-PSA-suh) (Taulukko 2). Jos kokonais-PSA:n pitoisuus on 2,5–10 µg/l, on vapaan PSA:n pitoisuuden määrittämisestä todennäköisesti hyötyä arvioitaessa eturauhasbiopsian tarpeellisuutta. Syövän yhteydessä vapaan PSA:n osuus on pienentynyt, jolloin suhde on keskimäärin 15 %. PSA:n nousun johtuessa muista syistä kuin syövästä, niin suhde on keskimäärin 22 %. (Käypä hoito -suositus 2007:4; Mustajoki – Kaukua 2008.)

Taulukko 2. PSA-pitoisuus ja eturauhassyövän todennäköisyys (Duodecim. 2012:100).

Kokonais-PSA µg/l	Eturauhassyövän todennäköisyys %
0–2	1
2-4	15
4-10	25
>10	>50
Vapaan PSA:n osuus (%), kun kokonais-PSA on 4–10 µg/l	
0-10	56
10-15	28
15-20	20
20-25	16
>25	8

2.2 Eturauhasen transrektaalinen kaikututkimus ja näytteenotto

Eturauhasen transrektaalinen kaikututkimus eli ultraäänitutkimus on ensilinjan tutkimus eturauhassyövässä, vaikka sen sensitiivisyys ja spesifisyys ovat vain noin 50 % (Panebianco ym. 2012:332). Transrektaalilla kaikututkimuksella selvitetään eturauhasen ja rakkularauhasten koko, muoto ja sisäinen kaikurakenne. Lisäksi tunnistetaan eturauhasen vyöhykkeet, virtsaputki ja siemenheittotiehyet. Eturauhassyöpää ei voida sulkea pois transrektaalilla kaikututkimuksella vaan diagnoosi perustuu kudoksenäytteen histopatologiseen tutkimukseen. (Käypä hoito -suositus 2007:5.)

Useimmiten eturauhasen näytteet, eli biopsiat, otetaan transrektaalisella kaikuohjauksen avulla. Käypä hoito -suosituksen (2007:5) mukaan kaksitoista näytettä lisää merkittävästi tarkkuutta ja Gleasonin luokituksen varmuutta verrattuna kuuden näytteen biopsiaan. Otettaessa 18–24 näytettä haittavaikutuksia esiintyy enemmän, mutta syöpää ei kuitenkaan löydetä merkittävästi enempää. Transrektaalista tehdyn biopsian herkkyys havaita syöpä on noin 60 %. (Käypä hoito -suositus 2007:5; Duodecim 2012: 100). Eturauhasbiopsiat otetaan ensisijaisesti eturauhasen uloimman vyöhykkeen taakosasta. Arviolta noin 30–40 % syövästä sijaitsee kuitenkin tekniikan ulkopuolella jäävillä alueilla kuten perifeerisen vyöhykkeen anteriorisessa ja lateraalissa osassa, väliekudoksessa sekä keskilinjan anteriorisessa fibromuskulaarisessa stroomassa. Käypä hoito -suosituksen (2007:5) mukaan normaaliksi osoittautuneen biopsian jälkeen on syytä harkita uutta biopsiaa, jos PSA-pitoisuus jatkaa nousuaan. (Bouyé ym. 2009: 105; Lemaitre ym. 2009: 470; Presti ym. 2003: 125.)

2.3 Eturauhasen histopatologinen tutkimus

Patologin vastauksesta tulee ilmetä biopsianäytteiden lukumäärä, pituus, syöpää sisältävien näytteiden osuus sekä kasvaimen pituus, tilavuusosuus ja paikka, jos se on tiedossa. Lisäksi tulee mainita, perineuraalinen invaasio eli syövän kasvu hermojen ympärille tai syövän kasvu eturauhasen ulkopuolelle. Eturauhassyövän mikroskooppinen erilaistumisaste määritellään käyttäen kansainvälistä Gleasonin luokitusta. (Käypä hoito -suositus 2007:5.)

Syövän ohessa näytteissä todetaan muunlaisia eturauhasen kudostenmuutoksia kuten PIN (prostatic intraepithelial neoplasia) tai ASAP (atypical small acinar proliferation),

suositellaan uusintabiopsiaa. Lieväasteinen PIN on hyvänlaatuinen löydös ja vahva-asteista PIN-muutosta pidetään syövän esiasteena. (Bostwick – Liu – Brawer- Junqi 2004:171; Käypä hoito -suositus 2007:5.)

2.4 Gleasonin luokitus

Vuonna 1966 Donald F. Gleason loi pisteytysjärjestelmän eturauhassyövän luokittelulle. Nykyiset kansainväliset hoitosuositukset Gleasonin luokittelusta mukaan lukien Suomen Käypä hoito -suositus ovat tehty vuoden 2005 ISUP:n (International Society of Urological Pathology) konsensuskokouksen mukaisiksi. (Epstein ym. 2006: 1228, 1241.)

Gleasonin luokituksessa otetaan huomioon eturauhassyövän tyyppipiirteet kuten monipesäkkeisyys ja heterogeenisyys. Monipesäkkeisyys tarkoittaa syövän kasvamista useassa erillisessä paikassa ja heterogeenisyys syöpäalueiden histologista erilaistuneisuutta. Rauhasrakenteiden histologinen erilaistumisaste kertoo syövän pahanlaatuisuudesta eli aggressiivisuudesta. Hyvin erilaistunut rauhasrakenne kertoo matalasta pahanlaatuisuusasteesta ja huonosti erilaistunut vastaavasti merkitsee aggressiivista syöpää. Jos seurannassa otetaan uudelleen koepaloja eturauhasesta, voi Gleasonin luokitus muuttua, koska koepalat saattavat tulla syöpäkudoksen eri alueilta. Gleasonin luokitus on altis subjektiivisille tulkinnoille, mutta silti se on tällä hetkellä paras yksittäinen ennustetekijä arvioimaan eturauhassyövän kliinistä käyttäytymistä ja hoitovastetta. (EAU 2012:21; Epstein ym. 2006: 1228, 1241; Gleason 1966:125–128.)

Gleasonin pisteet annetaan asteikolla 1–5, joista 1 merkitsee hyvin erilaistunutta eli lievintä pahanlaatuisuusastetta ja 5 huonosti erilaistunutta eli vaikeinta pahanlaatuisuusastetta. Samassa elimessä on yleensä eri pahanlaatuisuusastetta olevaa syöpäkudosta ja biopsiavastaus tulisi antaa näytekohtaisesti, niin että suuriasteisin Gleason-osuus määrittää syövän aggressiivisuuden. Gleasonin pisteytys ilmoitetaan kahtena lukuna, joista ensimmäinen kertoo koepalojen yleisimmän kasvutavan ja seuraava toiseksi yleisimmän. Gleasonin luokitus on näiden kahden edellä mainitun pistesumma 2–10 välillä. Jos vain yhtä kasvutapaa esiintyy, niin se luku tuplataan, jotta saadaan Gleasonin luokitus. Ennusteellinen pahanlaatuisuuden raja Gleasonin asteikossa on 6–7 välillä. Gleasonin luokituksen ollessa 6 tai sen alle, eturauhassyöpä on noin 70 %:lla potilaista paikallinen. (EAU 2012:21, 28. Gleason 1966:125–128.)

Taulukko 3. 15 vuoden riski kuolla eturauhassyöpään suhteessa Gleasonin luokitukseen 55–74 -vuotiailla miehillä paikallisessa eturauhassyövässä (EAU 2012:37).

Gleason-luokitus	Syöpäkuoleman riski* (%)	Syöpäspesifinen kuolleisuus (%)
2-4	4-7	8
5	6-11	14
6	18–30	44
7	42–70	76
8-10	60–87	93

*Syöpäkuolleisuuden riski vaihtelee eri ikäluokissa (muut kuolinsyyt otettu huomioon)

2.5 Eturauhasen magneettikuvaus

Magneettikuvaus mahdollistaa muita kuvantamismenetelmiä paremmin eturauhasen rajojen ja vyöhykkeiden anatomian kuvaamisen. Sen avulla voidaan arvioida syövän suhdetta eturauhasen kapseliin, eli kasvainsolukon tunkeutumista terveeseen kudokseen ja lähielimiin, kuten rakkularauhasiin. Näillä on merkitystä syövän hoidon suunnittelussa. Magneettikuvaus näyttää hyvin suurella todennäköisyydellä yli 7mm³ kokoiset tuumorit. Myös mitä suurempi on Gleasonin luokitus, eli mitä aggressiivisempi syöpä, sitä todennäköisemmin se voidaan magneettikuvauksella nähdä. (Akin ym. 2006: 784; EAU 2012:28–29; Shimizu ym. 2009:1080–1088; Vileirs ym. 2011: 340–345.)

Aikaisempien tutkimusten pohjalta on raportoitu magneettikuvauksen tarkkuuden havaita eturauhassyöpä olevan 54 %:sta 93 %:iin, kapselin läpikasvu 49 %:sta 97 %:iin ja rakkularauhasen invaasio 81 %:sta 99 %:iin, eli hajonta on ollut melko suuri (Hricak 2007: 34). Syövän löytymisen todennäköisyys kasvaa käytettäessä funktionaalisia tekniikoita, kuten diffuusiokuvausta, dynaamista varjoainekuvausta ja spektroskopiala. Näitä tekniikoita käyttäen perinteisen spinkaikuvauksen lisäksi magneettikuvauksen on todettu olevan tehokas keino paikallistaa eturauhassyöpä ja mitä useampaa moniparametrisia tekniikkaa käyttää sitä parempiin tuloksiin päästään (Hoeks ym. 2011: 47). Moniparametrisella magneettikuvauksella saadaan tietoa tuumorin aggressiivisyyden korreloivista tekijöistä kuten eturauhasen metaboliasta, kudoksen ja tuumorin ve-

renkierrosta sekä kudoksen sellulaarisuudesta ja eheydestä (Hambrock ym 2010: 523–525; Hambrock ym 2011: 456–457; Portalez 2010: 2781–2790.)

2.5.1 Magneettikuvauksen perussarjat

Muihin lääketieteellisiin kuvantamismenetelmiin verrattuna magneettikuvaus tuottaa ainutlaatuisen hyvän pehmytkudoskontrastin. Magneettikuvauksessa käytetään erilaisia kuvaussekvenssejä, joilla kullakin on omat erityispiirteensä kuten virittämistapa, magnetoitumisen manipulointitapa ja signaalinkeruutapa. Yleisesti käytetyt sekvenssit ovat nimeltään spinkaikusekvenssejä. Magneettikuvauksessa puhutaan T1-, T2-, ja proteiiniitiheyspainotteisista kuvista havaittavan kaikusignaalin hetkellä vallitsevan T1- ja T2-relaksaatioiden asteen mukaan. T1-relaksaation aste määräytyy TR- eli toistoajan mukaan ja T2-relaksaation aste määräytyy TE- eli kaikuajan mukaan. Magneettikuvan kontrastia voidaan lähes rajattomasti muunnella muuttamalla edellä mainittuja kuvaussekvenssin aikaparametrejä. (Jurvelin ja Nieminen 2005: 65.)

Eturauhanen kuvataan T2 -painotteisin spinkaikusekvenssein aksiaali-, sagittaali- että koronaalisuunnissa eturauhasen anatomian ja rakenteen hahmottamiseksi. T2 -painotteisissa kuvissa normaali perifeerinen vyöhyke on kirkassignaalin ja syöpä näkyy tavallisesti paikallismuutoksena matalan signaalin alueena, mutta muutos ei ole spesifinen, sillä mm. eturauhastulehdus, verenvuoto tai eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvu voi muistuttaa syöpälöydöstä. Lisäksi varsinkin T2-painotteisissa kuvissa biopsian jälkeinen verenvuoto häiritsee kuvien tulkintaa vielä kuusi viikkoa näytteiden oton jälkeen. Uusimmat tutkimustulokset puoltavatkin magneettikuvausta jo ennen ensimmäistä biopsiaa, jotta välttyttäisiin biopsian jälkeisiltä artefaktoilta magneettikuvissa. (Ahmed ym. 2009: 197–206; Park ym. 2011: 876–881; Sciarra ym. 2010: 1875–1883; Shimizu ym. 2009:1080–1088.) T1 -painotteisissa kuvissa näkyy parhaiten imusolmukesuurentumat ja kasvainten tunkeutuminen elimiä ympäröivään rasvaan tai luuytimeen. (Hricak ym. 2007: 33; Panebianco ym. 2012: 333.)

2.5.2 Diffuusiokuvaus

Diffuusiopainotteisen magneettikuvauksen avulla mitataan kudoksissa tapahtuvaa vesimolekyylien mikroskooppista liikkeestä johtuvaa veden diffuusiota, joka ilmenee signaalin vaimenemisena. Diffuusiopainotteinen sekvenssi saadaan lisättäessä tavan-

omaisen refokusoivan pulssisekvenssin molemmin puolin diffuusiogradientit, jotka tekevät sekvenssin herkäksi protonien diffuusiolle (Jurvelin ja Nieminen 2005: 65.)

Diffuusio-ominaisuuksia voi kvantifioida laskemalla diffuusiokuvista ns. parametrinen kuva eli diffuusiokartta, jossa näkyvä signaali-intensiteetti on verrannollinen diffuusiokertoimeen (ns. apparent diffusion coefficient eli ADC). Diffuusiokuvauksen hyödyllisyys eturauhassyövän tutkimisessa perustuu siihen, että syöpäkudoksen runsas solutiheys rajoittaa vesimolekyylien liikkuvuutta. Tästä johtuen perifeerisessä vyöhykkeessä normaalikudoksen ADC-arvot ovat korkeampia ja eturauhassyövän matalampia. Diffuusiokuvauksen avulla löydetään suurella todennäköisyydellä eturauhasen perifeerisessä vyöhykkeessä sijaitsevat tuumorit, mutta eturauhasen välivyöhykkeellä sen diagnostisuus on heikompi. (Panebianco ym. 2012: 333–334.)

Hambrock ym. (2011) tutkivat ADC-arvon suhdetta tuumorin aggressiivisuuteen eturauhasen magneettikuvauksessa. 51 potilaan eturauhanen kuvattiin diffuusiopainotteisella magneettikuvaussarjalla ennen prostatektomiaa. Leikkauspreparaateista löytyi yhteensä 251 syöpäpesäkettä, joita verrattiin ADC-lukuihin. 94 %:ssa tuumoreista ADC-arvo oli alhaisimmillaan täsmälleen samassa kohdassa kuin patologistesti todettu aggressiivisin tuumorialue. ADC-luvulla ja tuumorin aggressiivisuudella oli selkeä käänteinen yhteys. Keskiarvoisesti ADC-arvo laski $0,18 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ Gleason luokan noustessa yhdellä. (Hambrock ym. 2011: 456–457)

2.5.3 Dynaaminen varjoainekuvauks

Magneettikuvauksessa varjoaineen avulla voidaan arvioida muutoksen verekkyyttä ja aktiivisuutta (Jurvelin ja Nieminen 2005: 75). Aggressiiviset tuumorit ovat yleensä verekkäitä, koska niissä on enemmän mikroverisuonia ja varjoaine läpäisee verisuonten seinämät paremmin kuin normaalissa kudoksessa. Tällöin niille on ominaista nopea ja intensiivinen tehostuminen dynaamisissa varjoaineella tehdyissä T1-painotteisissa kuvasarjoissa. On kuitenkin otettava huomioon, että mikroverenkierron määrä on joissakin syöpäkudoksen osissa pieni, jolloin kaikissa syövissä ei näy tehostumista varjoaineen antamisen jälkeen. (Hricak ym. 2007: 33; Panebianco ym. 2012: 334)

2.5.4 Magneettispektroskopia

Magneettispektroskopia mittaa kasvaimen kemiallista koostumusta. Eturauhasen tuumorin metaboliset ominaisuudet poikkeavat muusta eturauhasen kudoksesta. Prostatakudokselle on ominaista korkea sitraattipitoisuus, mutta tuumorissa sitraatin tuotto ja erityisesti vähenee. Magneettispektroskopiassa tämä näkyy sitraattipitoisuuden pienenevän lisäksi koliini- ja kreatiinipitoisuuden kasvuna. Myös jotkut hyvänlaatuiset muutokset kuten prostatiitti ja biopsian jälkitilat voivat aiheuttaa samoja muutoksia pitoisuuksien vaihteluun. (Jurvelin ja Nieminen 2005: 66; Panebianco ym. 2012: 334.)

Vileirs ym. kuvasi 356 potilasta 1.5 teslan magneetilla T2-painotteisella sarjalla ja spektroskopiolla. Prostatasyöpä todettiin histopatologisesti 220 potilaalla, joista 41:llä oli korkea Gleasonin luokitus (> GS 4+3) ja 179:llä matala Gleasonin luokitus (< GS 3+4). Menetelmän sensitiivisyys korkean Gleasonin luokituksen tuumoreiden diagnostiikassa oli 92,7 % ja matalan Gleasonin luokituksen tuumoreiden diagnostiikassa huomattavasti alhaisempi, 67,6 %. Vääriä positiivisia tuloksia oli vain 7,4 %. T2 -painotteisen magneettikuvauksen ja spektroskopian negatiivinen ennustearvo oli 98,4 % aggressiivisen syövän poissulussa. (Villeirs ym. 2011: 340–345.)

2.5.5 Syövän paikantaminen eturauhasen magneettikuvauksella biopsiaa varten

Syövän paikantaminen eturauhasen magneettikuvauksella edeltävästi lisää biopsian osuvuutta (Choi ym 2011: 572–577). Lisäksi monet tutkimukset ovat osoittaneet, että miehille, joilla PSA nousee ja aikaisemmat biopsiat ovat olleet negatiivisia, eturauhasen magneettikuvausohjattu biopsia on lisännyt eturauhasen syövän löytymisen todennäköisyyttä (Anastasiadis ym. 2006: 738–748; EAU 2012:18; Hambrook ym. 2010: 520–527). Vastaavia tuloksia on saatu myös fuusioitaessa biopsiaa varten reaaliaikaisesti magneettikuvauslöydökset transrektaaliseen ultraääneen (Rud – Baco – Eggesbø 2012:3383).

Eturauhasen magneettikuvaus ennen ensimmäistä biopsiaa ei ole vielä hoitosuosituksen mukaista. Kuitenkin esimerkiksi Euroopan urologisen yhdistyksen (EAU 2012: 18) eturauhasen hoitosuositus muistuttaa magneettikuvauksen hyödyllisyydestä syövän paikallistamiseksi ennen uusintabiopsiaa, jos aikaisemman negatiivisen biopsiavastauksen saaneilla PSA jatkaa nousuaan. Sciarra ym. käyttivät 1,5 teslan magneetilla kolmen suunnan T2 -painotteisten kuvien, magneettispektroskopian ja dynaamisen

varjoainesarjan yhdistelmää paikantamaan syöpäpesäke 180 potilaalla, joilla oli aikaisemmin negatiiviseksi jäänyt biopsia, mutta PSA koholla (≥ 4 ng/mL - < 10 ng/mL). Menetelmän sensitiivisyys oli 92,6 %, spesifisyys 88,8 %, positiivinen ennustearvo 88,7 %, negatiivinen ennustearvo 92,7 % ja tarkkuus 90,7 % verrattuna uusintabiopsianäytteisiin. (Sciarra ym. 2010: 1875.)

Park ym (2011) tutkivat myös magneettikuvauksen merkitystä ennen prostatabiopsiaa 85 potilaalla. Menetelmänä olivat aksiaalisuunnassa T2 -painotteiset leikkeet, dynaaminen varjoainesarja ja diffuusiopainotteinen sarja, josta tehtiin ADC-kartta. Magneettikuvauksen positiivinen ennustearvo syöpädiagnostiikassa oli 82 %. (Park ym. 2011: 876–881.)

2.6 Isotooppikuvantaminen eturauhassyövässä

Isotooppitutkimukset perustuvat fysiologiselta käyttäytymiseltään elimistössä tunnetun radiolääkkeen lähettämän gamma- tai positronisäteilyn kuvantamiseen (Vanninen 2005: 685). Käypä hoito -suosituksessa (2007: 6) on eturauhassyövän isotooppikuvantamisen ainoaksi indikaatioksi mainittu luustometastaasien varmistaminen. Käytettävän merkkiaineen mukaan määräytyy kuvaustavaksi joko gammakuvaus, yksifotonitomografia (SPET) -kuvaus tai positroniemissiotomografia (PET) -kuvaus. (Duodecim 2012: 101; Vanninen 2005: 685.) SPET- ja PET-kuvauksen diagnostista tarkkuutta parantaa selvästi tietokonetomografian (TT) käyttö (Hogg – Testanera 2010: 6).

PSA-pitoisuuden ollessa alle $10 \mu\text{g/l}$, on eturauhassyövän luustometastaasien todennäköisyys alle 1 %. Merkkejä mahdollisesta eturauhassyövän luustoon leviämisestä ovat PSA-pitoisuuden nouseminen yli $10 \mu\text{g/l}$, lisääntynyt seerumin AFOS-aktiivisuus ja luustoperäiset kivut. (Duodecim 2012: 101.) Käypä hoito -suosituksen (2007: 6) mukaan luuston isotooppikuvantaminen tulee tehdä niille uusille eturauhassyöpäpotilaille, joiden kasvaimen Gleasonin luokitus on 8–10, PSA-arvo yli $20 \mu\text{g/l}$, seerumin AFOS-aktiivisuus on lisääntynyt, tai joilla on luustoperäisiä kipuja. Duodecimin (2012: 101) mukaan luustokartoitus tulee tehdä PSA-pitoisuuden ylittäessä jo $10 \mu\text{g/l}$.

2.6.1 Eturauhassyövän PET-kuvantaminen

Positroniemissiotietokonetomografia (PET-TT) -kuvauksella tutkitaan radioaktiivisen merkkiaineen avulla aineenvaihdunnan jakautumista elimistössä. Korostunut kertymä alueella, jolla ei normaalisti ole fysiologista kertymää tulkitaan poikkeavaksi, koska radioaktiivinen merkkiaine hakeutuu aineenvaihdunnaltaan vilkastuneisiin kohteisiin, kuten esimerkiksi syöpäsoluihin. Noin 95 %:ssa PET-TT-kuvauksista käytetään radioaktiivisena merkkiaineena ^{18}F -fluorideoksiglukoosia eli FDG:tä, mutta eturauhassyövän levinneisyyden selvittelyssä PET-kuvauksella useat muut radioaktiiviset merkkiaineet ovat kuitenkin osoittautuneet tehokkaammiksi. (Schöder 2009: 366.) Luustometastasointia epäiltäessä natriumfluoridi on merkkiaineena ensisijainen ja pehmytkudosmetastaasien paikannukseen taasen hiiliasetaatti tai fluorokoliini (Kellokumpu-Lehtinen ym. 2013: 564).

2.6.2 Koliini-PET-TT-kuvaus eturauhassyövän diagnostiikassa

Vielä ei ole julkaistuja isoja tutkimuksia siitä kuinka tarkasti ^{18}F -leimatulla koliinilla eli fluorokoliinilla (fluoromethyl-dimethyl-2-hydroxyethyl-ammonium, käytetään myös lyhennettä FCH) tehdyn PET-TT-kuvauksen avulla voidaan diagnosoida syöpäpesäkkeet eturauhasessa. On kuitenkin vahvaa näyttöä, että ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksella voidaan paikallistaa eturauhassyövän metastaasit hyvin kattavasti. Tutkimustuloksia ei kuitenkaan ole tarpeeksi, jotta ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvaus otettaisiin vielä huomioon eturauhasen hoitosuosituksissa. (Hogg – Testanera 2010: 6; Schwarzenboeck – Souvatzoglou – Kraus 2011: 67).

^{18}F ja ^{11}C -leimatut koliinit, ovat raportoitu olevan PET-merkkiaineena herkkyydeltään ja tarkkuudeltaan samanlaisia erilaistumattoman, aggressiivisen ja metastasoineen eturauhassyövän levinneisyystutkimuksena. Primaaria paikallista eturauhassyöpää kuvattaessa ^{11}C -koliini-PET-TT-kuvauksen herkkyyden todeta syöpäpesäke eturauhasessa on raportoitu olevan keskiarvoisesti 91 % ja tarkkuuden 73 %. Tukimusten potilasmäärät ovat olleet kuitenkin niin pieniä, että tulokset ovat vasta alustavia. (Schwarzenboeck – Souvatzoglou – Kraus 2011: 67.)

2.6.3 SUV

PET -kuvauksessa visuaalisen vastearvion tukena aineenvaihduntaa mitataan kvantitatiivisen kertymäärän eli SUV:in (Standardized Uptake Value) avulla. SUV kuvaa radioaktiivisen aineen kertymän voimakkuutta, joka vakioidaan injisoidun aktiivisuuden (MBq) puoliintumisesta ja potilaiden koosta johtuvan vaihtelun suhteen. Myös injisoitu aktiivisuus (MBq) vaikuttaa SUV:iin. Riippumatta kertymän koosta SUV kuvaa syövän biologista aktiivisuutta. Pienelläkin kertymällä voi olla korkea SUV, mutta alle 5mm muutokset eivät yleensä erotu menetelmän paikkaerotuskyvyn takia. (Wahl – Jacene – Kasamon – Lodge 2011: 122.) Tyypillisin tapa laskea SUV on alla olevan kaavan mukaisesti (Adams – Turkingto – Wilson – Wong 2010: 310).

$$SUV = \frac{\text{mitattu aktiivisuus (KBq/kg)}}{\text{injisoitu aktiivisuus (KBq) / potilaan koko, esim. paino (kg)}}$$

SUV lasketaan joko pikselikohtaisesti tai käyttäen standardia aluetta eli ROI:ta (region of interest). ROI asetetaan keskelle tutkittavaa kohdetta eli tuumoria käyttäen hyväksi interaktiivista työasemaa. ROI:n mitattu aktiivisuus normalisoidaan käyttäen yllä olevaa kaavaa. SUV:sta ilmoitetaan tyypillisesti joko maksimaalinen SUV eli SUV_{max} (maximum standardized uptake value) tai keskiarvoinen SUV eli SUV_{mean} (mean standardized uptake value). SUV_{max} kertoo ROI:n sisällä olevan suurimman vokselin arvon ja SUV_{mean} kaikkien ROI:n sisällä olevien vokselien keskiarvon. SUV_{max} on yleisemmin käytetty, koska se ei ole yhtä tarkkailijariippuvainen ja on toistettavampi kuin SUV_{mean} . (Adams ym. 2010: 310–311.)

Van der Bergh ym. (2013) tutkivat ^{11}C -koliini-PET-TT-kuvauksen lisäarvoa moniparametriseen magneettikuvauksen lisänä eturauhassyövän paikantamisessa. Molemmat kuvaukset tehtiin 73 potilaalla, joilla oli korkean riskin eturauhassyöpä ilman levinneisyyttä. Magneettikuvaus tehtiin 1,5T magneetilla ilman endorektaalikelaa. Kuvaussarjat olivat diffuusiopainotteinen sarja, dynaaminen varjoainetehostesarja ja kolmessa suunnassa T2-painotteiset sarjat. Magneetti- ja ^{11}C -koliini-PET-TT-kuvauksen jälkeen potilaille tehtiin prostatektomia, minkä histopatologisia leikkeitä verrattiin kuvantamisen tuloksiin. Tutkimuksen moniparametriseen magneettikuvauksen sensitiivisyys oli 94,7% ja spesifisyys 52,7%. SUV_{max} oli merkittävästi korkeampi maligneissa kohteissa kuin hyvänlaatuisissa kohteissa (3.68 ± 1.30 vs. 3.12 ± 1.02 , $p < 0,0001$). ^{11}C -koliini-PET-TT-

kuvauksen lisääminen moniparametriseen magneettikuvaukseen lisäsi eturauhasessa diagnostista tarkkuutta vain alle 1 %. (Van der Bergh 2013: 789–795.)

Testa ym. (2007) vertasivat ^{11}C -koliini-PET-TT-kuvausta ja magneettikuvausta yhdistettynä magneettispektroskopiaan eturauhassyövän paikantamisessa 26 potilaalla. Magneettikuvauksen yhdistettynä magneettispektroskopiaan antoi tarkkuudeksi 88 % ja ^{11}C -leimattu koliinikuvauksen 75 %. Magneettispektroskopian ja PET-löydösten vastaavuus oli vähäinen ($\kappa = 0.139$). (Testa ym. 2007: 797–806.)

Reske ym. (2006) tutkivat ^{11}C -koliini-PET-TT-kuvausta eturauhassyövän kuvantamismenetelmänä ja havaitsivat koliinin kertymän olevan merkittävästi korkeampi eturauhasen tuumorin kohdalla ($\text{SUV}_{\text{max}} 3.5 \pm 1.3$) kuin normaalissa eturauhasen kudoksessa ($\text{SUV}_{\text{max}} 1.7 \pm 0.5$), prostatiitissa ($\text{SUV}_{\text{max}} 2.1 \pm 0.6$), tai muissa hyvänlaatuisissa muutoksissa ($\text{SUV}_{\text{max}} 2.0 \pm 0.6$). SUV_{mean} oli hyvänlaatuisessa eturauhasen muutoksessa 2.0 ± 0.6 ja eturauhasen tuumorissa SUV_{mean} oli 3.5 ± 1.3 . Merkitsevä korrelaatio löytyi tuumorin T-luokittelun suhteen, mutta sitä ei havaittu PSA-arvon tai Gleasonin pisteytyksen suhteen. (Reske ym. 2006: 1249.)

Beheshti ym. (2010) vuorostaan tutkivat ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvausta eturauhassyövän kuvantamismenetelmänä imusolmukemetastaasien osalta eturauhassyöpöpotilailla, joiden Gleasonin summa oli yli 7 ja/tai PSA-arvo yli 10 ng/mL. 81 %:lla koliinin kertymä oli korkein maksimaalisen tuumorin infiltraation kohdalla verrattaessa histopatologiseen analyysiin ($r = 0,68$, $p = 0,0001$). Tutkimuksessa ei havaittu kuitenkaan merkitsevää SUV-arvojen korrelaatiota PSA-arvon tai Gleasonin luokituksen suhteen ($p = 0,10$ ja $p = 0,28$). ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen sensitiivisyys imusolmumetastaasien havaitsemiseksi oli 45 %, spesifisyys 96 %, positiivinen ennustearvo 82 % ja negatiivinen ennustearvo 83 %. Tulokset olivat paremmat halkaisijaltaan yli 5 mm kokoisten imusolmukkeiden diagnostiikassa. (Beheshti ym. 2010: 928–929.)

Beer ym. tutkivat ^{11}C -leimatun koliini-PET-TT-tutkimuksen SUV-arvon ja diffuusiopainotetun magneettikuvauksen ADC-arvon korrelaatiota imusolmukkeissa. Niillä havaittiin olevan käänteinen korrelaatio ($r = -0,5144$, $p < 0,0001$). Keskimääräisesti hyvänlaatuisissa imusolmukkeissa ADC-arvot olivat $1.60 \pm 0.24 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ja SUV-arvot olivat 1.82 ± 0.57 ja pahanlaatuisissa imusolmukkeissa ADC-arvot olivat $1.09 \pm 0.23 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ja SUV-arvot olivat 4.68 ± 0.12 . (Beer ym. 2011: 352.)

3 Tutkimuksen tarkoitus ja tavoitteet

Tämän tutkimuksen tavoitteena on tarkastella eturauhasen moniparametrisen magneettikuvauksen ja ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen herkkyyttä syöpädiagnostiikassa verrattuna eturauhasen histopatologiseen tutkimukseen. Tutkimuksessa myös tarkastellaan Gleasonin luokituksen korrelaatiota magneettikuvauksen ADC-arvoon ja ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen SUV_{max} :iin ja niiden korrelaatiota keskenään. Lisäksi tutkimuksessa vertaillaan magneetti- ja ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT -kuvausten syöpälöydöksiä keskenään.

Tutkimuskysymykset:

- a) Mikä on moniparametrisen magneettikuvauksen herkkyys ja sen korrelaatio Gleasonin luokitukseen
- b) Mikä on ^{18}F -fluorokoliini PET-TT -kuvauksen herkkyys ja sen korrelaatio Gleasonin luokitukseen
- c) Kuinka yhteneväisiä ovat ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen ja moniparametrisen magneettikuvauksen syöpälöydökset

4 Aineisto ja menetelmät

4.1 Tutkimusasetelma

Tutkimus toteutettiin retrospektiivisesti Docrates Syöpäsairaалassa. Tutkimukseen otettiin mukaan kaikki potilasaineistot, joissa oli eturauhasen näytteenotosta 100 päivän sisällä tehty Docrates Syöpäsairaалassa prostatan magneettikuvaus ja ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT -kuvaus. Aiemmin hoidettu eturauhasyöpä oli tutkimuksessa poissulkukriteeri.

Aineisto hankittiin seulomalla kaikista Docrates Syöpäsairaалassa tehdyistä isotooppi-kuvauksista ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvaukset ajalta 2.3.2011–18.6.2013. Tästä valikoitiin sisäänotto- ja poissulkukriteerillä tutkimukseen soveltuvat. Kuvauksia oli tehty

yhteensä 381, joista ensimmäisiä kuvauksia oli 330 ja seurantakuvauksia 51. Tutkimukseen otettiin mukaan vain niiden potilaiden tiedot, jotka suostumuslomakkeessa olivat antaneet luvan tietojensa käyttöön lääketieteellisessä tutkimuksessa. 25 kappaletta poissuljettiin kieltäytymisen takia. 215 kappaletta poissuljettiin aikaisemmin hoide-
tun eturauhassyövän takia. 23 kappaletta poissuljettiin, koska magneettikuvausta ei ollut tehty, 5 kappaletta poissuljettiin, koska se oli tehty muualla kuin Docrates syöpä-sairaalassa ja 1 poissuljettiin, koska magneettikuvauksen oli lausunut vieraileva radiologi. Lisäksi 1 poissuljettiin, koska biopsian ja kuvausten välillä oli kulunut liian pitkä aika. Tutkimuksen sisäänottokriteerit täytti lopulta 60 potilaan aineisto.

Tarvittavat tiedot kerättiin eturauhasnäytteiden patologin raportista, PSA-arvon sisältävästä laboratoriotulosteesta, magneettikuvauslausunnosta, ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauslausunnosta sekä ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen tietojenkeruulomakkeesta. 8 potilaalle oli tehty prostatektomia, mutta vain 2 potilaasta saatiin riittävän kattava patologin raportti siitä, joten niiden analysointi jäi vähäiseksi tässä tutkimuksessa.

Excel-taulukkaan kerättiin seuraavat esitiedot: potilaan tutkimusnumero, syntymäaika, PSA-mittauksen päivämäärä ja PSA-arvo. Eturauhasbiopsioiden ja prostatektomioiden patologin raporteista kerättiin seuraavat tiedot: päivämäärä, oliko adenokarsinooma, tavallisin Gleasonin luokka, toiseksi tavallisin Gleasonin luokka, Gleasonin pistesumma, kuinka paljon syöpää oli millimetreinä ja prosentuaalisesti, näytteissä olleen syövän pituus oikeassa basiksessa, oikeassa keskiosassa, oikeassa apexissa, vasemmassa basiksessa, vasemmassa keskiosassa ja vasemmassa apexissa, oliko High grade PIN, oliko perineuraalinen invaasio ja lisäkommentit. Eturauhasbiopsioista kerättiin lisäksi neulabiopsioiden lukumäärä sekä monessako eturauhasen segmentissä oli syöpää eturauhasen oikeassa ja vasemmassa lohossa. Prostatektomioista kerättiin lisäksi tieto eturauhasen painosta, positiivisten marginaalien pituudesta, oliko vesikkelinvaasiota sekä oliko syöpää poistetuissa lantion alueen imusolmukkeissa.

Magneetti- ja ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksista kerättiin seuraavat tiedot: kuvausten päivämäärät, kuinka varmasti lausunnon mukaan oli syöpälöydystä, viittasiko löydös aggressiiviseen syöpään, oliko kapselin läpikasvu, oliko levinneisyyttä imusolmukkeisiin, oliko syöpälöydystä oikeassa lohossa, vasemmassa lohossa, oikeassa basiksessa, keskiosassa ja apexissa, vasemmassa basiksessa, keskiosassa ja apexissa, sentraalisessa basiksessa, keskiosassa ja apexissa. Lisäksi magneettikuvista kerättiin tieto edellä mainituissa segmenteissä löydösten ADC-arvoista ja fluorokoliinikuvista

edellä mainituissa segmenteissä merkittävien löydösten SUV_{max} :t. Magneettikuvausten lausunnoista kirjattiin myös ylös käytettiin endorektaalikelaa, tehtiinkö spektroskopia ja jos tehtiin, mikä oli sitraatin ja koliinin suhde alimman ADC-luvun kohdalla, erottuiko dynaamisessa varjoainekuvauksessa hypervaskulaarinen fokus alimman ADC-luvun kohdalla, oliko T2-kuvissa matalasignaalisuutta alimman ADC-luvun kohdalla ja oliko häiritsevää biopsian jälkeisiä artefakteja. ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvausten lausunnoista kerättiin lisäksi tieto mikä oli injisoitu aktiivisuus, kuinka pian injisoinnin jälkeen alkoi koko kehon kuvaus, kuinka pian injisoinnin jälkeen alkoi lantion myöhäiskuvaus, koko eturauhasesta mitattu SUV_{mean} ja oliko levinneisyyttä luustoon. Magneetti- ja ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT -kuvausten lausunnoista kerättiin myös lisäkommentit mahdollisista poikkeavuuksista.

4.2 Eturauhasbiopsioiden aineisto ja muuttujat

60 (n=60) potilaan tutkimusaineistosta 20 (33,3 %) eturauhasbiopsioista oli otettu Docrates Syöpäsairaалassa pitkän kokemuksen omaavan urologin toimesta. 19 (31,7 %) eturauhasbiopsiassa magneettikuvaus oli tehty ennen näytteiden ottoa, jolloin urologi oli käynyt magneettikuvauksen löydökset radiologin kanssa läpi ja magneettikuvat olivat olleet nähtävillä näytteenottotilanteessa. Magneettikuvaus oli tehty keskimäärin 6 (0–49) päivää ennen näytteenottoa. Yksi magneettikuvaus oli tehty 17 päivää näytteenoton jälkeen. Kaikki näytteet oli otettu antibioottiprofylaksiassa puuduteainetta käyttäen. Eturauhasbiopsiat oli toteutettu rutiiniprotokollan mukaisesti ultraääniohjauksessa. Näytteitä oli otettu kummastakin lohkoista, basiksesta, keskeltä ja apexista kahdessa rivissä, yhteensä 12 kappaletta. Yhdessä eturauhasbiopsiassa oli otettu yksi ylimääräinen näyte ja yksi eturauhasbiopsioista oli toteutettu lisäksi saturaatiobiopsiana, koska rutiiniprotokollassa ei tavoitettu tuumoria. Saturaatiobiopsiassa näytteitä oli otettu 28 kappaletta sentraalisesta prostatasta. Kaikki näytteet oli lähetetty tutkittavaksi Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin Meilahden patologian laboratorioon tai Medix yhtyneet laboratorioon.

Loput 40 (66,7 %) eturauhasbiopsiaa oli otettu muualla kuin Docrates Syöpäsairaалassa. Näille potilaille magneettikuvaus tehtiin keskimäärin 39 (7–100) päivää eturauhasbiopsian jälkeen. Patologin raportista tarkistettiin, että heiltä oli otettu näytteet standardi protokollan mukaisesti. Kahdessa tapauksessa näytteitä oli otettu vain kymmenen, mutta ne olivat kuitenkin tyyppipaikoilta. Yhdessä eturauhasbiopsiassa oli otettu yksi ylimääräinen näyte.

4.3 Moniparametrisen magneettikuvauksen aineisto ja muuttujat

Kaikille tutkimukseen mukaan otetuille potilaille (n=60) oli tehty levinneisyystutkimuksena eturauhasen magneettikuvaus Docrates Syöpäsairaalassa 1.5 teslan (T) Siemensin Espree magneettikuvauslaitteella. Ne oli tulkinnut sama kokenut radiologi. Radiologilla oli käytettävissä biopsiavastaus, jos magneettikuvaus tehtiin biopsian jälkeen. Magneettikuvauksen sarjoina oli otettu T2 painotteiset sarjat aksiaali-, sagittaali- ja koronaalisuunnassa, T1 painotteinen sarja aksiaalisuunnassa, diffuusiokuvaus aksiaalisuunnassa, dynaaminen varjoainokuvaus aksiaalisuunnassa ja 53 potilaalle (88,3 %) oli tehty magneettispektroskopia. Magneettikuvauksen syöpädiagnoosi tehtiin T2 - painotteisten kuvien, ADC-kuvien ja dynaamisen varjoainekuvien perusteella.

60 magneettikuvauksesta 2 (3,3 %) potilaalle ei rakenteellisten vikojen vuoksi voitu käyttää endorektaalikelaa parantamaan kuvanlaatua, jolloin näiltä potilailta ei myöskään kuvattu spektroskopiaa. Lopuilla 58 (96,7 %) potilaalla magneettikuvauksessa oli käytetty endorektaalikelaa. 5 (8,3 %) potilaalle ei tehty spektroskopiaa lonkkaproteesien vuoksi. Spektroskopiaalöydöstä analysoitiin vain niiltä alueilta, joissa ADC-kuvien mukaan oli syöpäepäily.

4.4 ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen toteutus ja muuttujat

Kaikille tutkimukseen mukaan otettavista potilaista oli tehty ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT -kuvaus eturauhassyövän levinneisyystutkimuksena Docrates Syöpäsairaalassa Siemensin Biograph TM TruePoint PET-TT:llä. Merkkiaineena oli käytetty ¹⁸F-leimattua fluorokoliinia, jota injisoitiin potilaisiin keskimäärin 344± 67 MBq (159–476 MBq). ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvaus oli tehty kaksivaiheisesti. Keskimäärin 11± 4 minuuttia (5–23 minuuttia) laskimoon ruiskutettavan merkkiaineinjektion jälkeen oli kuvattu koko keho ja keskimäärin 74± 9 minuuttia (58–110 minuuttia) injektion jälkeen otettu myöhäiskuvat lantiosta. Molemmat kuvaukset oli aloitettu matala-annostietokonetomografiakuvauksella, jonka jälkeen oli tehty PET-kuvaus. Tietokone fuusioi eli yhdisti automaattisesti matala-annostietokonetomografia- ja PET-kuvauksen. Kuvaukset oli tulkinnut kokenut isotooppilääkäri yhdessä saman radiologin kanssa koska oli tulkinnut myös magneettikuvat. Magneettikuvauksen löydös ja biopsiavastaukset

olivat käytettävissä tulkintatilanteessa. Lisäksi eturauhasen kertymän osalta ulkopuolinen isotooppilääkäri täytti etukäteen laaditun tietojen keruulomakkeen.

4.5 Aineiston analyysi

Kuvausten lausuntojen informaatio muutettiin määrälliseen muotoon etukäteen laaditun kyselylomakkeen monivalintakysymysten vakioitujen vastausvaihtoehtojen avulla. Tutkittavaa tietoa käsiteltiin numeroina ja lausunnoista haettiin kohta, joka lähiten vastasi oikeaa vaihtoehtoa. Patologin raportin ja ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT -kuvauksen tietojen keruulomakkeen informaatio syötettiin Excelliin sellaisenaan. Viidessä kohtaa ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT -kuvauksen lomakkeessa oli ristiriitaa lausunnon kanssa. Näissä tapauksissa lausunnon informaatio merkittiin taulukkoon. Avoimet kysymykset analysoitiin sisällön analyysillä. Aineisto kerättiin Microsoft Excel 2010- ohjelmaan ja puuttuvien tietojen syöttö toteutettiin jättämällä ruutu tyhjäksi.

Aineisto analysoitiin SPSS PASW statistics 18- ohjelmalla, joka on tarkoitettu tilastollisen aineiston tutkimuksia varten. Muuttujien arvot ja nimet oli määritelty jo kyselylomakkeeseen ja ne pidettiin samoina myös käsittelyvaiheessa. Ennen aineiston analysointia kaikkien muuttujien arvot tarkastettiin. Neljä syöttövirhettä löytyi ja ne korjattiin vastaamaan oikeaa.

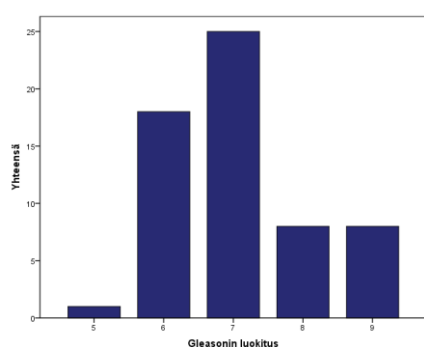
Aineisto kuvailtiin muuttujien tunnuslukujen sekä frekvenssi- ja prosenttijaukamien kautta. Khiin neliötestin avulla tutkittiin nominaali- ja järjestysasteikollisten taustamuuttujien välistä yhteyttä. Spearmanin järjestyskorrelaatiokertoimen avulla tutkittiin ADC-luvun, SUV_{max} :in ja Gleasonin luokituksen korrelaatiota keskenään. Tilastollinen merkisyys ilmoitettiin p-arvona. Tulosta pidettiin tilastollisesti merkittävänä, kun p-arvo oli $<0,05$.

5 Tulokset

Potilaiden (n=60) ikä vaihteli välillä 43–86 vuotta (65 ± 8 vuotta) ja PSA -arvot vaihtelivat välillä 3,3–91 ng/mL ($15,98 \pm 19,94$ ng/mL). Magneettikuvauksissa 57 (95 %) potilaan eturauhasen paino oli arvioitu grammoissa ja se vaihteli välillä 15-99g (42 ± 18 g). Magneetti- ja ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT -kuvauksen välillä oli keskimäärin 6 ± 11 päivää (-1–56). Magneettikuvauksen ja biopsian välillä oli keskimäärin 25 ± 29 päivää (-49–100). Biopsian ja PSA-mittauksen välillä oli keskimäärin 7 ± 32 päivää (-79–93).

5.1 Eturauhasen histopatologisen tutkimuksen tulokset

Kaikilla potilailla (n=60) oli eturauhasbiopsioiden patologin raportin mukaan adenokarsinooma, mutta yhdellä potilaalla oli näytteessä lisäksi musinoottista sisältöä. Patologin raportin mukaan Gleasonin luokitus oli keskimäärin potilailla 7. Kuviossa 1 on esitetty tutkittavien Gleasonin luokitukset. Yhdellä potilaalla oli Gleasonin luokitus 5 (1,7 %), 18 potilaalla 6 (30 %), 25 potilaalla 7 (41,7 %), 8 potilaalla 8 (13,3 %) ja 8 potilaalla 9 (13,3 %). Yleisin Gleasonin kasvutapa oli 31 potilaalla (51,7 %) luokituksessa 3, 25 (41,7 %) potilaalla luokituksessa 4 ja 4 (6,7 %) potilaalla luokituksessa 5. Toiseksi yleisin Gleasonin kasvutapa oli yhdellä potilaalla luokituksessa 2 (1,7 %), 32 potilaalla (53,3 %) luokituksessa 3, 22 (36,7 %) potilaalla luokituksessa 4 ja 5 (8,3 %) potilaalla luokituksessa 5.



Kuvio 1. Tutkittavien Gleasonin luokitusten jakaantuminen

Syövän kokonaispituutta ei ollut mainittu 12 (20 %) patologin raportissa. 48 (80 %) patologin raportissa syövän kokonaispituus oli keskimäärin $29,2 \pm 33,5$ mm (0,5-143 mm). 4 (6,7 %) patologin raportissa ei ollut mainittu syövän prosentuaalista osuutta. 56

(93,3 %) patologin raportissa syövän prosentuaalinen osuus oli keskimäärin 18 % (0,3-90 %). Oikealla puolella 12 (20 %) näytteessä ei ollut syöpää, 13 (21,7 %) näytteessä syöpää oli yhdessä segmentissä, 13 (21,7 %) syöpää oli kahdessa segmentissä ja 22 (36,7 %) syöpää oli kolmessa segmentissä. Vasemmalla puolella 13 (21,7 %) näytteessä ei ollut syöpää, 15 (25 %) syöpää oli yhdessä segmentissä, 16 (26,7 %) syöpää oli kahdessa segmentissä ja 16 (26,7 %) syöpää oli kolmessa segmentissä.

Kaikissa eturauhasbiopsioissa (n=60) oli otettu näytteet tyyppipaikoilta, mutta 5 (8,3 %) potilaan näytteet oli lausuttu vain oikean ja vasemman puolen näytteinä. Taulukossa 4 on esitetty patologin raportin mukainen syövän sijainti eturauhasessa. 80 % potilaista oli syöpää eturauhasen oikeassa lohossa ja 78,3 % potilaista oli syöpää eturauhasen vasemmassa lohossa. 55 eturauhasen osalta (n=55) oli eritelty missä segmenteissä syöpää oli. Analysoitavia segmenttejä oli yhteensä 330 ja niistä 183:ssa (55,5 %) oli syöpää.

Taulukko 4. Patologin raportin mukaan syövän sijainti eturauhasessa.

Patologin raportin mukaan syöpää	n	%	yhteensä n
Eturauhasessa	60	100	60
Eturauhasen oikeassa lohossa	48	80	60
Eturauhasen vasemmassa lohossa	47	78,3	60
Eturauhasen oikeassa apexissa	37	67,3	55
Eturauhasen oikeassa keskiosassa	19	34,5	55
Eturauhasen oikeassa basiksessa	36	65,5	55
Eturauhasen vasemmassa apexissa	31	56,4	55
Eturauhasen vasemmassa keskiosassa	27	49,1	55
Eturauhasen vasemmassa basiksessa	33	60	55

Kaikista eturauhasbiopsioiden patologin raporteista (n=60) 10 (16,7 %) potilaan kohdalta puuttui maininta oliko perineuraalista invaasiota. Niistä raporteista joissa asia oli mainittu (n=50) 14 (28 %) potilaalla oli perineuraalinen invaasio. 15 (25 %) potilaan kohdalta puuttui maininta oliko vahva-asteista PIN-muutosta. Niistä raporteista (n=45) joissa asia oli mainittu 14 (31,1 %) potilaalla oli vahva-asteinen PIN-muutos.

Prostatektomia oli tehty 8 (13,3 %) potilaalle. 3 potilaalla oli eturauhasbiopsioiden mukaan Gleason 7 luokitus, joka pysyi samana. 5 potilaalla oli eturauhasbiopsioiden mukaan Gleason 6 luokitus, joka prostatektomian patologin raportissa nousi Gleason 7

luokitukseksi. Potilaat analysoitiin biopsian mukaisen Gleason luokituksen mukaan, jotta lähtötilanne olisi tasavertainen kaikilla tutkittavilla.

5.2 Eturauhasen moniparametrisen magneettikuvauksen tulokset

Kaikista magneettikuvauksista (n=60) biopsian jälkeistä häiritsevää artefaktaa oli 22:ssa (36,6 %). 19 (31,6 %) magneettikuvausta oli tehty ennen biopsiaa, jolloin 41 (68,3 %) magneettikuvauksesta (n=41), jotka oli tehty eturauhasbiopsioiden jälkeen 22:ssa (53,7 %), oli häiritsevää biopsian aiheuttamaa artefaktaa.

Potilaskohtaisesti matalin ADC-luku oli keskimäärin $0,82 \pm 0,41 \times 10E-3 \text{mmE}2/\text{s}$ ($0,4-1,2 \times 10E-3 \text{mmE}2/\text{s}$). T2-painotteisista kuvista yhden (1,7 %) potilaan lausunnosta puuttui maininta oliko signaalin alentumaa matalimman ADC-luvun kohdalla. 59 (98,3 %) lausunnossa, jossa asia mainittiin (n=59) matalimman ADC-luvun kohdalla yhdellä (1,7 %) potilaalla ei ollut signaalin alentumaa matalimman ADC-luvun kohdalla, 10 (16,9 %) potilaalla oli jonkin verran ja 48 (81,4 %) potilaalla oli selkeä signaalin alentuma matalimman ADC-luvun kohdalla.

Dynaamisessa varjoainekuvauksista yhden (1,7 %) potilaan lausunnosta puuttui maininta oliko hypervaskulaarista fokusta matalimman ADC-arvon kohdalla. 59 (98,3 %) lausunnossa, jossa asia mainittiin (n=59) matalimman ADC-luvun kohdalla 9 potilaalla (15,3 %) ei ollut hypervaskulaarista fokusta, 12 (20,3 %) potilaalla hypervaskulaarista tehostumaa oli jonkin verran ja 38 (64,4 %) potilaalla oli selkeä hypervaskulaarinen fokus matalimman ADC-luvun kohdalla.

Tehdyistä spektroskopiaista (n=53) 3 (5,7 %) spektroskopia oli jätetty lausunnoissa kommentoimatta. Lausunnoissa mainituista 50 (n=50) spektroskopiasta yhteensä 8 (16 %) epäonnistui. 2 (4 %) spektroskopiassa potilas oli liikkunut, 2 (4 %) spektroskopiassa metalli-implantista tuli artefaktaa, 2 (4 %) spektroskopiassa tuumori oli liian pieni ja 2 (4 %) spektroskopiassa vesi- ja rasvasuppressio olivat epäonnistuneet. Yhteensä 42 (70 %, n=60) potilaalta saatiin kerättyä dataa spektroskopiasta. Tästä joukosta (n=42) matalimman ADC-luvun kohdalla 7 (16,7 %) potilaalla oli matalat koliinipiikit ja korkeat sitraattipiikit, 19 (45,2 %) potilaalla oli koliini- ja sitraattipiikit samankorkuiset ja 16 (38,1 %) potilaalla korkeat koliinipiikit ja matalat sitraattipiikit.

Magneettikuvauslausuntojen (n=60) mukaan kaikilla potilailla oli eturauhasessa joko syöpäepäily tai varma syöpä. Suurimmalla osalla oli varma syöpä (83,3 %) ja noin joka viidenneksellä (23,3 %) potilaista oli lisäksi lausuttu olevan aggressiivinen syöpä. Eturauhasen oikeassa lohossa 80 % potilaista oli joko syöpäepäily (16,7 %) tai varma syöpä (63,3 %). 18,3 % lausunnoista oli maininta aggressiivisesta syövästä oikeassa lohossa. Eturauhasen vasemmassa lohossa 76,7 % potilaista oli joko syöpäepäily (30 %) tai varma syöpä (46,7 %). 15 % lausunnoista oli maininta aggressiivisesta syövästä vasemmassa lohossa. Yhdellä potilaalla oli vain sentraalisessa eturauhasessa syöpää. Analysoitavia segmenttejä oli yhteensä 540 (n=540). Niistä 211:sta (39,1 %) oli joko syöpäepäily (11,9 %) tai varma syöpä (27,2 %). Oikeassa apexissa oli joko syöpäepäily tai syöpää 63,3 %:lla, oikeassa keskiosassa 68,3 %:lla, oikeassa basiksessa 40 %:lla, vasemmassa apexissa 48,3 %:lla, vasemmassa keskiosassa 55 %:lla, vasemmassa basiksessa 45 %:lla, sentraalisessa apexissa 10 %:lla, sentraalisessa keskiosassa 13,3 %:lla, sentraalisessa basiksessa 8,3 %:lla. Taulukossa 5 on esitetty magneettikuvauslausunnoissa mainittu syövän varmuus eturauhasessa ja sen eri osissa.

Taulukko 5. Magneettikuvauslausuntojen mukaan syövän varmuus.

Magneettikuvauslausuntojen mukaan	Ei syöpää		Syöpäepäily		Varma syöpä		Aggressiivinen syöpä*	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Eturauhasessa	0	0	10	16,7	50	83,3	14	23,3
Eturauhasen oikeassa lohossa	12	20	10	16,7	38	63,3	11	18,3
Eturauhasen vasemmassa lohossa	14	23,3	18	30	28	46,7	9	15
Eturauhasen oikeassa apexissa	22	36,7	12	20	26	43,3	9	15
Eturauhasen oikeassa keskiosassa	19	31,7	11	18,3	30	50	10	16,7
Eturauhasen oikeassa basiksessa	36	60	4	6,7	20	33,3	9	15
Eturauhasen vasemmassa apexissa	31	51,7	12	20	17	28,3	6	10
Eturauhasen vasemmassa keskiosassa	27	45	14	23,3	19	31,7	5	8,3
Eturauhasen vasemmassa basiksessa	33	55	10	16,7	17	28,3	5	8,3
Eturauhasen sentraalisessa apexissa	54	90	0	0	6	10	3	5
Eturauhasen sentraalisessa keskiosassa	52	86,7	1	1,7	7	11,7	4	6,7
Eturauhasen sentraalisessa basiksessa	55	91,7	0	0	5	8,3	2	3,3

*Aggressiiviset syövät on laskettu mukaan varmoin syöpiin

Magneettikuvauksessa 63,3 % potilaista ei ollut kapselin läpikasvua, 20 % potilaista oli epäily kapselin läpikasvusta ja 16,7 % potilaista oli varma kapselin läpikasvu. Magneettikuvauslausuntojen mukaan 88,3 % potilaista ei ollut levinneisyyttä imusolmukkeisiin, 5 % potilaista oli epäily levinneisyydestä imusolmukkeisiin ja 6,7 % potilaista varma levinneisyys imusolmukkeisiin. Taulukossa 6 on esitetty magneettikuvauslausunnoissa mainittu kapselin läpikasvu ja imusolmukemetastasointi.

Taulukko 6. Magneettikuvauslausunnoissa kapselin läpikasvu ja imusolmukemetastasointi.

Magneettikuvauslausuntojen mukaan	Ei		Ehkä/epäily		Kyllä	
	n	%	n	%	n	%
Kapselin läpikasvua	38	63,3	12	20	10	16,7
Levinneisyys imusolmukkeisiin	53	88,3	3	5	4	6,7

5.3 ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen tulokset

Potilaskohtaisesti korkein SUV_{max} oli keskimäärin 5,3± 3,3 (0,0-10,7). ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauslausunnoissa 13,3 % potilaista ei ollut eturauhasessa syöpää, 35 %:lla oli eturauhasessa syöpäepäily ja 51,7 %:lla oli eturauhasessa varma syöpä. 15 % potilaista oli lisäksi lausuttu aggressiivinen syöpä. Eturauhasen oikeassa lohkoissa 61,7 % potilaista oli joko syöpäepäily (25 %) tai varma syöpä (36,7 %). 11,7 % lausunnoista oli maininta aggressiivisesta syövästä oikeassa lohkoissa. Eturauhasen vasemmassa lohkoissa 58,4 % potilaista oli joko syöpäepäily (26,7 %) tai varma syöpä (31,7 %). 8,3 % lausunnoista oli maininta aggressiivisesta syövästä vasemmassa lohkoissa. Analysoitavia segmenttejä oli yhteensä 540 (n=540). Niistä 155:ssä (28,7 %) SUV_{max} oli yli 4. Oikeassa apexissa SUV_{max} oli yli 4 45 %:lla, oikeassa keskiosassa 51,7 %:lla, oikeassa basiksessa 23,3 %:lla, vasemmassa apexissa 76,7 %:lla, vasemmassa keskiosassa 20 %:lla, vasemmassa basiksessa 16,7 %:lla, sentraalisessa apexissa ei ollut syöpää 11,7 %:lla, sentraalisessa keskiosassa syöpää 20 %:lla, sentraalisessa basiksessa 10 %:lla. Taulukossa 7 on esitetty ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauslausunnoissa mainittu syövän varmuus eturauhasessa ja sen eri osissa.

Taulukko 7. ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauslausuntojen mukaan syövän varmuus.

¹⁸ F-fluorokoliini-PET-TT -kuvauslausuntojen mukaan	Ei syöpää		Syöpäepäily		Varma syöpä		Aggressiivinen syöpä*	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Eturauhasessa	8	13,3	21	35	31	51,7	9	15
Eturauhasen oikeassa lohkossa	23	38,3	15	25	22	36,7	7	11,7
Eturauhasen vasemmassa lohkossa	25	41,7	16	26,7	19	31,7	5	8,3
SUV _{max}	<4		4-6		6-7		>7	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Eturauhasen oikeassa apexissa	33	55	17	28,3	7	11,7	3	5
Eturauhasen oikeassa keskiosassa	29	48,3	17	28,3	12	20	2	3,3
Eturauhasen oikeassa basiksessa	46	76,7	5	8,3	7	11,7	2	3,3
Eturauhasen vasemmassa apexissa	20	33,3	9	15	8	13,3	4	6,7
Eturauhasen vasemmassa keskiosassa	33	55	12	20	10	16,7	5	8,3
Eturauhasen vasemmassa basiksessa	50	83,3	5	8,3	2	3,3	3	5
Eturauhasen sentraalisessa apexissa	53	88,3	1	1,7	3	5	3	5
Eturauhasen sentraalisessa keskiosassa	48	80	3	5	7	11,7	2	3,3
Eturauhasen sentraalisessa basiksessa	54	90	0	0	4	6,7	2	3,3

*Aggressiiviset syövät on laskettu mukaan varmoihin syöpiin

¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauslausuntojen mukaan 88,3 % potilaista ei ollut kapselin läpikasvua, 5 %:lla oli epäily kapselin läpikasvusta ja 6,7 %:lla oli varma kapselin läpikasvu. ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauslausuntojen mukaan 91,7 %:lla ei ollut levinneyttä imusolmukkeisiin, yhdellä potilaalla oli epäily ja 6,7 %:lla varma levinneisyys imusolmukkeisiin. ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauslausuntojen mukaan luustometastaseja ei ollut 81,7 % potilaista, 8,3 %:lla oli epäily luustometastaseista ja 10 %:lla oli varmat luustometastasiat. Taulukossa 8 on esitetty ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauslausunnoissa mainittu kapselin läpikasvu, imusolmukemetastasointi ja luustometastasointi.

Taulukko 8. ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauslausunnoissa kapselin läpikasvu, imusolmuke- ja luustometastasointi.

¹⁸ F-fluorokoliini-PET-TT -kuvauslausuntojen mukaan	Ei		Ehkä/epäily		Kyllä	
	n	%	n	%	n	%
Kapselin läpikasvua	53	88,3	3	5	4	6,7
Levinneisyys imusolmukkeisiin	55	91,7	1	1,7	4	6,7
Levinneisyys luustoon	49	81,7	5	8,3	6	10

Eturauhasen merkkiaineen SUV_{max} kertymäarvot kokokehon-, että myöhäiskuvauksen osalta oli mainittu 46 (76,7 %) lausunnossa. Lopuissa 14 lausunnossa oli mainittu vain korkeampi SUV_{max} ilman, että olisi mainittu oliko arvo mitattu kokokehon kuvauksesta

vai myöhäiskuvauksesta. ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauslausuntojen (n=60) mukaan eturauhasen kokonais SUV_{mean} oli keskimäärin $3,2 \pm 0,7$ (1,1–6,05).

Kohteita, joissa oli patologin näytteessä syöpää, ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksessa kertymää ja ADC-luvussa alenemaa oli yhteensä 80 (n=80). Näiden korkein SUV_{max} oli keskimäärin $5,3 \pm 1,6$ (1,9–10,7) ja alin ADC-luku oli keskimäärin $0,86 \pm 0,21 \times 10\text{E}-3\text{mmE}2/\text{s}$ ($0,4-1,5 \times 10\text{E}-3\text{mmE}2/\text{s}$). 45 (56,3 %) kohteessa syöpä oli rajoittunut yhteen segmenttiin ja 35 (43,8 %) kohteessa syöpä oli kahden tai useamman segmentin alueella. 14 (17,5 %) kohteesta oli mainittu vain korkein SUV_{max} ilman, että olisi mainittu onko arvo mitattu kokokehon kuvauksesta vai myöhäiskuvauksesta. Yhdellä (1,3 %) potilaalla oli mitattu vain myöhäiskuvauksen SUV_{max} . 65 (81,2 % n=65) biopsialla ja magneetilla syöpävarmennetusta kohteesta oli mitattu sekä kokokehon kuvauksesta että myöhäiskuvauksesta kertymän SUV_{max} . Kokokehon SUV_{max} oli keskimäärin 5,1 (1,6–8,8) ja myös myöhäiskuvien oli keskimäärin SUV_{max} 5,1 (1,9–10,7).

5.4 Moniparametrinen magneettikuvauksen sensitiivisyys ja sen yhteys Gleasonin luokitukseen

Magneettikuvauksessa kaikilla potilailla tulkittiin olevan vähintään syöpäepäily. 50 potilaalla tulkittiin olevan varma syöpä, jolloin tässä tutkimuksessa magneettikuvauksen sensitiivisyys havaita syöpä oli 83,3 %. Gleasonin luokituksen ollessa 8 - 9 kaikissa lausunnoissa syöpä mainittiin varmana ja lisäksi 75 %:lla syövän mainittiin olevan aggressiivinen. Gleasonin luokituksen ollessa 7 80 %:lla syöpä mainittiin varmana ja sen oli lisäksi 8 %:lla syövän mainittiin olevan aggressiivinen. Gleasonin luokituksen ollessa 5-6 80 %:lla syöpä mainittiin varmana eikä yhdelläkään potilaalla ollut mainintaa aggressiivisesta syövästä. Taulukossa 9 on esitetty Gleasonin luokituksen yhteys siihen kuinka varma syöpätulkinta oli. Gleasonin luokituksen yhteys magneettikuvauksen varmuuteen havaita syöpä oli tilastollisesti erittäin merkitsevä (p= 0,000).

Taulukko 9. Gleasonin luokituksen suhde magneettikuvauksen lausunnossa ilmaistuun varmuuteen syövästä.

		Gleasonin luokitus										Yht. n	Yht. %
		5		6		7		8		9			
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Magneettikuvauksessa syöpälöydös	Syöpäepäily	0	0	5	8,3	5	8,3	0	0	0	0	10	16,7
	Varma syöpä	1	1,7	13	21,7	20	33,3	8	13,3	8	13,3	36	83,3
	Aggressiivinen syöpä*	0	0	0	0	2	3,3	6	10	6	10	14	23,3
Yhteensä (n/%)		1	1,7	18	30	25	41,6	8	13,3	8	13,3	60	100

*Aggressiiviset syövät on laskettu mukaan varmoihin syöpiin

Eturauhanen jaettiin kahteen lohkoon, oikeaan ja vasempaan, jolloin analysoitavana oli yhteensä 120 eturauhaslohkoa. Taulukossa 10 on esitetty eturauhaslokoerotellun mukaisesti syövän sijainti biopsiassa suhteessa magneettikuvaan. Kun vain magneettikuvassa varmoiksi lausutut syövät huomioitiin, niin magneettikuvauksen eturauhaslohkokohtainen sensitiivisyys oli 64,2 %. Sensitiivisyys nousi 89,5 %:iin, kun myös syöpäepäilyt laskettiin mukaan. Eturauhaslohkokohtainen magneettikuvauksen spesifisyys oli 64 %.

Taulukko 10. Syövän sijainti biopsiassa suhteessa magneettikuvaan.

Syöpää eturauhasen oikeassa lohkossa		Magneettikuvauksessa						Yht. (=n)	Yht. %
		Ei		Epäily		Kyllä			
		n	%	n	%	n	%		
Biopsiassa	Ei	9	15,0	1	1,7	2	3,3	12	20,0
	Kyllä	3	5,0	9	15,0	36	60,0	48	80,0
Yhteensä (n/%)		2	20,0	10	16,7	38	63,3	60	100,0
Syöpää eturauhasen vasemmassa lohkossa		Magneettikuvauksessa						Yht. (=n)	Yht. %
		Ei		Epäily		Kyllä			
		n	%	n	%	n	%		
Biopsiassa	Ei	7	11,7	3	5,0	3	5,0	13	21,7
	Kyllä	7	11,7	15	25,0	25	41,7	47	78,3
Yhteensä (n/%)		14	23,3	18	30,0	28	46,7	60	100,0

Potilaskohtaisesti (n=59) Gleasonin luokituksen ja matalimman ADC-luvun oli välillä hieman käänteistä korrelaatiota ($r_s=-0,277$, $p=0,034$). Taulukossa 11 on esitelty ADC-lukujen jakaantuminen Gleasonin luokitusten välillä. Gleasonin luokituksessa 6 matalimman ADC-luvun keskiarvo oli $0,88 \times 10E-3\text{mmE}2/\text{s}$, Gleasonin luokituksessa 7 matalimman ADC-luvun keskiarvo oli $0,83 \times 10E-3\text{mmE}2/\text{s}$, Gleasonin luokituksessa 8 matalimman ADC-luvun keskiarvo oli $0,77 \times 10E-3\text{mmE}2/\text{s}$ ja Gleasonin luokituksessa 9 matalimman ADC-luvun keskiarvo oli $0,71 \times 10E-3\text{mmE}2/\text{s}$. Keskiarvoisesti ADC-arvo laski $0,05 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ Gleason luokan noustessa yhdellä.

Taulukko 11. Gleasonin luokituksen suhde potilaskohtaisesti matalimpaan ADC-lukuun.

		ADC x 10E-3mmE2/s							Yhteensä (=n)
		0,40–0,50	0,51–0,60	0,61–0,70	0,71–0,80	0,81–0,90	0,91–1,0	1,11–1,20	
Gleasonin luokitus	5	0	0	0	0	0	0	1	1
	6	0	2	2	3	3	4	3	17
	7	1	3	3	8	3	2	5	25
	8	1	2	0	3	0	1	1	8
	9	1	1	1	1	2	1	0	8
Yhteensä (=n)		3	8	6	15	8	8	8	59

Magneettikuvauksessa 20 % potilaista oli epäily kapselin läpikasvusta ja 16, 7 %:lla oli varma kapselin läpikasvu. Gleasonin luokituksen ollessa 8–9 (n= 16) 18,8 %:lla oli epäily ja 43,8 %:lla oli varma kapselin läpikasvu. Gleasonin luokituksen ollessa 7 28 %:lla oli epäily ja 8 %:lla oli varma kapselin läpikasvu. Gleasonin luokituksen ollessa 5–6 12,5 %:lla oli epäily ja 6,3 %:lla oli varma kapselin läpikasvu. Taulukossa 12 on esitetty Gleasonin luokituksen yhteys magneettikuvauksessa todettuun kapselin läpikasvuun ($p= 0,008$).

Taulukko 12. Gleasonin luokituksen yhteys magneettikuvauksessa todettuun kapselin läpikasvuun.

		Gleasonin luokitus					Yhteensä (=n)
		5	6	7	8	9	
Magneettikuvauksessa kapselin läpikasvu	Ei	1	15	16	3	3	38
	Epäily	0	2	7	3	0	12
	Kyllä	0	1	2	2	5	10
Yhteensä (=n)		1	18	25	8	8	60

Magneettikuvauksessa epäiltiin 5 % potilaista imusolmukemetastasointia ja 6,7 %:lla oli varma imusolmukemetastasointi. Kaikki 3 (100 %, n=3) imusolmukemetastasointiepäilyä ja 3 varmaa imusolmukemetastasointia (75 %, n=4) oli Gleasonin luokituksessa 8–9. Yksi varma imusolmukemetastasointi oli Gleasonin luokituksessa 7 (25 %, n=1). Taulukossa 13 on esitetty Gleasonin luokituksen yhteys magneettikuvauksessa todettuun imusolmukemetastasointiin ($p=0,026$).

Taulukko 13. Gleasonin luokituksen yhteys magneettikuvauksessa todettuun imusolmukemetastasointiin.

		Gleasonin luokitus					Yhteensä (=n)
		5	6	7	8	9	
Magneettikuvauksessa imusolmukemetastaasit	Ei	1	18	24	6	4	53
	Epäily	0	0	0	1	2	3
	Kyllä	0	0	1	1	2	4
Yhteensä (=n)		1	18	25	8	8	60

58 (98,3 %, n=59) potilaalla mainittiin T2-painotteisissa sarjoissa matalasignaalisuutta alimman ADC-luvun kohdalla. Vahvaa matalasignaalisuutta nähtiin 80 %:lla potilaista. Gleasonin luokissa 8 ja 9 (n=16) 87,5 %:lla oli selkeää matalasignaalisuutta ja lopuilla jonkin verran matalasignaalisuutta. Gleasonin luokassa 7 (n=25) 80 %:lla oli selkeää matalasignaalisuutta, 16 %:lla jonkin verran matalasignaalisuutta ja 4 %:lla ei ollenkaan. Gleasonin luokissa 5–6 (n=18) 77,8 %:lla oli selkeää matalasignaalisuutta ja lopuilla jonkin verran matalasignaalisuutta. Taulukossa 14 on esitetty Gleasonin luokituksen yhteys magneettikuvauksen T2-painotteisen sarjan matalasignaalisuuteen matalimman ADC-luvun kohdalla. Gleasonin luokituksen yhteys matalimman ADC-luvun kohdalla T2-painotteisissa sarjoissa nähtyyn matalasignaalisuuteen ei ollut tilastollisesti merkitsevä ($p=0,969$).

Taulukko 14. Gleasonin luokituksen yhteys magneettikuvauksen T2-painotteisen sarjan matalasignaalisuuteen matalimman ADC-luvun kohdalla.

		Gleasonin luokitus					Yhteensä (=n)
		5	6	7	8	9	
Matalasignaalisuutta T2-painotteisessa sarjassa matalimman ADC-luvun kohdalla	Ei	0	0	1	0	0	1
	Jonkin verran	0	4	4	1	1	10
	Kyllä	1	13	20	7	7	48
Yhteensä (=n)		1	17	25	8	8	59

50 (84,7 %, n=59) potilaalla mainittiin dynaamisessa varjoainetehostesarjassa hypervaskulaarinen fokus alimman ADC-luvun kohdalla. Intensiivisesti tehostuva hypervaskulaarinen fokus mainittiin 64,4 %:lla potilaista. Gleasonin luokissa 8–9 (n=16) 87,5 %:lla oli voimakkaasti tehostuva hypervaskulaarinen fokus ja lopuilla ei lainkaan hypervaskulaarisuutta. Gleasonin luokassa 7 (n=24) 75 %:lla oli voimakkaasti tehostuva hypervaskulaarinen fokus, 16,7 %:lla jonkin verran hypervaskulaarisuutta ja 8,3 %:lla ei ollenkaan. Gleasonin luokissa 5–6 (n=19) vain 31,6 %:lla oli voimakkaasti tehostuva hypervaskulaarinen fokus, 42,1 %:lla jonkin verran hypervaskulaarisuutta ja 26,3 %:lla ei ollenkaan. Taulukossa 15 on esitetty Gleasonin luokituksen yhteys magneettikuvauksen dynaamisen varjoainetehostesarjan hypervaskulaarisen fokuksen sijoittumiseen matalimman ADC-luvun kohdalle. Gleasonin luokituksen yhteys matalimman ADC-luvun kohdalla dynaamisessa varjoainetehostesarjassa nähtyyn hypervaskulaariseen fokukseen oli tilastollisesti merkitsevä (p=0,025).

Taulukko 15. Gleasonin luokituksen yhteys magneettikuvauksen dynaamisen varjoainetehostesarjan hypervaskulaarisen fokuksen sijoittumiseen matalimman ADC-luvun kohdalle.

		Gleasonin luokitus					Yhteensä (=n)
		5	6	7	8	9	
Hypervaskulaarinen fokus matalimman ADC-luvun kohdalla	Ei	0	5	2	1	1	9
	Jonkin verran	1	7	4	0	0	12
	Kyllä	0	6	18	7	7	38
Yhteensä (=n)		1	18	24	8	8	59

Spektroskopiassa mainittiin 83,3 %:lla potilaista (n=42) koliinipiikkien nousua ja sitraattipiikkien laskua alimman ADC-luvun kohdalla. Gleasonin luokissa 8 - 9 (n=11) 63,6 %:lla oli korkeita koliinipiikkejä, 27,3 %:lla samankorkuiset koliini- ja sitraattipiikit ja 9,1 %:lla normaalit, eli matalat koliinipiikit ja korkeat sitraattipiikit. Gleasonin luokassa 7 (n=18) 33,3 %:lla oli korkeita koliinipiikkejä, 50 %:lla oli samankorkuiset koliini- ja sitraattipiikit ja 16,7 %:lla oli matalat koliinipiikit ja korkeat sitraattipiikit. Gleasonin luokassa 6 (n=13) 23,1 %:lla oli korkeita koliinipiikkejä, 53,8 %:lla samankorkuiset koliini- ja sitraattipiikit ja 23,1 %:lla matalat koliinipiikit ja korkeat sitraattipiikit. Taulukossa 16 on esitetty Gleasonin luokituksen yhteys magneettispektroskopian koliinipiikkien korkeuteen matalimman ADC-luvun kohdalla. Gleasonin luokituksen yhteys matalimman ADC-luvun kohdalla koliinipiikkien korkeuteen spektroskopiassa ei ollut tilastollisesti merkitsevä (p=0,501).

Taulukko 16. Gleasonin luokituksen yhteys magneettispektroskopian koliinipiikkien korkeuteen matalimman ADC-luvun kohdalla.

		Gleasonin luokitus				Yhteensä (=n)
		6	7	8	9	
Koliinipiikkien korkeus spektroskopiassa	Matalat	3	3	1	0	7
	Keskikorkeat	7	9	1	2	19
	Korkeat	3	6	3	4	16
Yhteensä (=n)		13	18	5	6	42

Taulukossa 17 tarkastellaan Gleasonin luokituksen yhteyttä Khiin neliötestin avulla laskettujen p-arvojen kautta magneettikuvauksien lausunnoista poimittuihin kohtiin. Tilastollisesti Gleasonin luokituksella oli merkittävä yhteys magneettikuvauksen varmuuden havaita syöpä, magneettikuvauksessa nähtyyn kapselin läpikasvuun ja imusolmukemetastasointiin. Yhteyttä ei ollut matalimman ADC-luvun kohdalla T2-painotteisissa sarjoissa nähtyyn matalasignaalisuuteen eikä matalimman ADC-luvun kohdalla koliinipiikkien korkeuteen spektroskopiassa.

Taulukko 17. Gleasonin luokituksen korrelaation p-arvot magneettikuvauksien lausunnoista tarkasteltuihin kohtiin.

Gleasonin luokituksen yhteys	p-arvo	Yhteensä (=n)
Magneettikuvauksen varmuuteen havaita syöpä	0,000	60
Magneettikuvauksessa nähtyyn kapselin läpikasvuun	0,008	60
Magneettikuvauksessa nähtyyn imusolmukemetastasointiin	0,026	60
Matalimman ADC-luvun kohdalla T2-painotteisissa sarjoissa nähtyyn matalasignaalisuuteen	0,969	59
Matalimman ADC-luvun kohdalla dynaamisessa varjoainetehostesarjassa nähtyyn hypervaskulaariseen fokukseen	0,025	59
Matalimman ADC-luvun kohdalla koliinipiikkien korkeuteen spektroskopiassa	0,501	42

5.5 ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen sensitiivisyys ja sen yhteys Gleasonin luokitukseen

¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen lausunnon mukaan 8 potilaalla (13,3 %) ei olisi ollut eturauhassyöpää (n=60), eli tässä tutkimuksessa fluorokoliinikuvauksen sensitiivisyys havaita syöpäepäily oli 86,7 %. Näistä 8 potilaasta yhdellä oli Gleasonin luokitus 6 ja biopsianäytteissä syöpää 9 %, 5 potilaalla Gleasonin luokitus 7 ja biopsianäytteissä

syöpää 3 %, 9 %, 19 %, 10 % ja 14 %, yhdellä Gleasonin luokitus 8 biopsianäytteissä syöpää 11 %, ja yhdellä Gleasonin luokitus 9 ja biopsianäytteissä syöpää 7 %. Gleasonin luokitus 8 syöpä, joka ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksessa ei kerännyt lainkaan merkkiainetta, oli adenokarsinooma, jossa oli musinoottista sisältöä. Lausunnossa epäiltiin edellä mainitun olevan syy miksei merkkiainetta kerääntynyt. Alhainen Gleasonin luokitus ja yhtä lukuun ottamatta syövän pienuus ei ollut selittävä tekijä miksi jotkut syövät eivät näkyneet ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksessa. 6 tapauksessa selittävää tekijää ei löydetty. Lausunnoissa 31 potilaalla oli varma syöpäfokus, jolloin tässä tutkimuksessa ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen sensitiivisyys havaitsi varma syöpä oli 51,7 %. Jos Gleasonin luokitus oli 8 tai 9 (n= 16), niin 81,3 %:lla oli varma syöpä joista 50 %:lla sen oli lisäksi mainittu olevan aggressiivinen. Taulukossa 18 on esitetty Gleasonin luokituksen yhteys ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen lausunnossa ilmaistuun varmuuteen syövästä. Gleasonin luokituksella oli tilastollisesti merkittävä yhteys ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen varmuuteen havaitsi syöpä (p=0,006).

Taulukko 18. Gleasonin luokituksen yhteys ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen lausunnossa ilmaistuun varmuuteen syövästä.

		Gleasonin luokitus										Yht. n	Yht. %
		5		6		7		8		9			
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
¹⁸ F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksessa syöpälöydös	Ei syöpää	0	0	1	1,7	5	8,3	1	1,7	1	1,7	8	13,3
	Syöpäepäily	0	0	10	16,7	10	16,7	0	0	1	1,7	21	35
	Varma syöpä	1	1,7	7	11,7	10	16,7	7	11,7	6	10	31	51,7
	Aggressiivinen syöpä*	0	0	0	0	1	1,7	4	6,7	4	6,7	9	15
Yhteensä (n/%)		1	1,7	18		25	41,6	8	13,3	8	13,3	60	100

*Aggressiiviset syövät on laskettu mukaan varmoihin syöpiin

Eturauhanen jaettiin kahteen lohkoon, oikeaan ja vasempaan, jolloin analysoitavana oli yhteensä 120 eturauhaslohkoa. Taulukossa 19 on esitetty eturauhaslohkoerottelun mukaisesti syövän sijainti biopsiassa suhteessa ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvaan. Kun vain ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvassa varmoiksi lausutut syövät huomioitiin, niin ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen eturauhaslohkokohtainen sensitiivisyys oli 40 %. Sensitiivisyys nousi 70,5 %:iin, kun myös syöpäepäilyt laskettiin mukaan. Eturauhaslohkokohtainen ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen spesifisyys oli 80 %.

Taulukko 19. Syövän sijainti biopsiassa suhteessa ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvaan.

Syöpää eturauhasen oikeassa lohossa		¹⁸ F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksessa						Yht. (=n)	Yht. %
		Ei		Epäily		Kyllä			
		n	%	n	%	n	%		
Biopsiassa	Ei	10	16,7	2	3,3	0	0	12	20,0
	Kyllä	13	21,7	13	21,7	22	36,7	48	80,0
Yhteensä (n%)		23	38,3	15	25,0	22	36,7	60	100,0
Syöpää eturauhasen vasemmassa lohossa		¹⁸ F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksessa						Yht. (=n)	Yht. %
		Ei		Epäily		Kyllä			
		n	%	n	%	n	%		
Biopsiassa	Ei	10	16,7	0	0	3	5,0	13	21,7
	Kyllä	15	25,0	16	26,7	16	26,7	47	78,3
Yhteensä (n%)		25	41,7	16	26,7	19	31,7	60	100,0

Potilaskohtaisesti (n=60) korkeimman SUV_{max}:in ja Gleasonin luokituksen välillä ei ollut tilastollista merkitsevää korrelaatiota (rs=0,025, p=0,425). Myöskään eturauhasen kokonais SUV_{mean}:illa ei ollut tilastollisesti merkitsevää korrelaatio Gleasonin luokitukseen (rs=0,071, p=0,592). Taulukossa 20 on esitelty SUV_{max}:in jakaantuminen Gleasonin luokitusten välillä.

Taulukko 20. Gleasonin luokituksen suhde potilaskohtaisesti korkeimpaan SUV_{max}:iin.

		SUV _{max}					Yhteensä (=n)
		<4	4,1–5,0	5,1–6,0	6,1–7,0	>7,1	
Gleasonin luokitus	5	0	0	0	1	0	1
	6	1	7	6	3	1	18
	7	8	7	5	3	2	25
	8	1	2	2	1	2	8
	9	2	1	1	1	3	8
Yhteensä (=n)		12	17	14	9	8	60

Taulukossa 21 on esitetty Gleasonin luokituksen yhteys ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksessa nähtyyn kapselin läpikasvuun. ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen lausunnon mukaan 5 % potilaista oli epäily kapselin läpikasvusta ja 6,7 %:lla oli varma kapselin läpikasvu. Gleasonin luokituksen ollessa 8–9 (n= 16) 12,5 %:lla oli epäily ja 18,8 %:lla oli varma kapselin läpikasvu. Gleasonin luokituksen ollessa 7 (n= 25) 4 %:lla

oli varma kapselin läpikasvu. Gleasonin luokituksen ollessa 5–6 (n= 19) 5,3 %:lla oli epäily kapselin läpikasvusta. Gleasonin luokituksella ei ollut tilastollisesti merkittävää yhteyttä ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksessa nähtyyn kapselin läpikasvuun (p=0,257).

Taulukko 21. Gleasonin luokituksen yhteys ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksessa nähtyyn kapselin läpikasvuun.

		Gleasonin luokitus					Yhteensä (=n)
		5	6	7	8	9	
¹⁸ F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksessa kapselin läpikasvu	Ei	1	17	24	6	5	53
	Epäily	0	1	0	1	1	3
	Kyllä	0	0	1	1	2	4
Yhteensä (=n)		1	18	25	8	8	60

¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen lausunnon mukaan yhdellä potilaalla oli epäily imusolmukemetastasoinnista ja 4 potilaalla oli varma imusolmukemetastasointi. Gleasonin luokituksessa 8–9 (n= 16) oli 1 epäily ja 3 varmaa imusolmukemetastasointia. Gleasonin luokituksessa 7 (n=25) oli 1 imusolmukemetastasointisepäily ja 1 varma imusolmukemetastasointi. Taulukossa 22 on esitetty Gleasonin luokituksen tilastollisesti merkityksetön yhteys ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksessa nähtyyn imusolmukemetastasointiin (p=0,098).

Taulukko 22. Gleasonin luokituksen yhteys ¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksessa nähtyyn imusolmukemetastasointiin.

		Gleasonin luokitus					Yhteensä (=n)
		5	6	7	8	9	
¹⁸ F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksessa imusolmukemetastaasit	Ei	1	18	24	7	5	55
	Epäily	0	0	0	0	1	1
	Kyllä	0	0	1	1	2	4
Yhteensä (=n)		1	18	25	8	8	60

¹⁸F-fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen lausunnon mukaan 8,3 %:lla oli epäily luustometastasoinnista ja 10 %:lla oli varma luustometastasointi. Gleasonin luokituksen ollessa 8–9 (n= 16) 6,3 %:lla oli epäily ja 31,3 %:lla oli varma luustometastasointi. Gleasonin luokituksen ollessa 7 (n= 25) 16 %:lla oli epäily ja 4 %:lla varma luustometastasointi. Taulu-

kossa 23 on esitetty Gleasonin luokituksen yhteys ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksessa nähtyyn luustometastasointiin ($p=0,034$).

Taulukko 23. Gleasonin luokituksen yhteys ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksessa nähtyyn luustometastasointiin.

		Gleasonin luokitus					Yhteensä (=n)
		5	6	7	8	9	
^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksessa luustometastaasit	Ei	1	18	20	6	4	49
	Epäily	0	0	4	0	1	5
	Kyllä	0	0	1	2	3	6
Yhteensä (=n)		1	18	25	8	8	60

Taulukossa 24 tarkastellaan Gleasonin luokituksen yhteyttä Khiin neliötestin avulla laskettujen p -arvojen kautta ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen lausunnoista poimittuihin kohtiin. Merkittävä tilastollinen yhteys oli Gleasonin luokituksella ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen varmuuden havaita syöpä ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksessa nähtyyn luustometastasointiin. Tilastollisesti merkittävää yhteyttä ei ollut kuitenkaan siinä nähtyyn kapselin läpikasvuun ja imusolmukemetastasointiin.

Taulukko 24. Gleasonin luokituksen korrelaation p -arvot ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen lausunnoista tarkasteltuihin kohtiin.

Gleasonin luokituksen yhteys	p -arvo	Yhteensä (=n)
^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen varmuuteen havaita syöpä	0,006	60
^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksessa nähtyyn kapselin läpikasvuun	0,257	60
^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksessa nähtyyn imusolmukemetastasointiin	0,098	60
^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksessa luustometastasointiin	0,034	60

5.6 ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen ja moniparametrisen magneettikuvauksen syöpälöydösten vertailu

8 potilaasta, joilla ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksessa ei ollut syöpää magneettikuvauksessa heistä 2 (25 %) potilaalla oli syöpäepäily ja 6 (75 %) potilaalla oli varma syöpä. Lisäksi näistä potilaista kahdella oli magneettispektroskopiassa matalimman ADC-luvun kohdalla korkeat koliinipiikit ja kahdella potilaalla yhtä korkeat koliini- ja sitraatti-

piikit. 21 potilaasta, joilla ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksessa oli syöpäepäily magneettikuvauksessa heistä 7 (33,3 %) potilaalla oli syöpäepäily ja 14 (66,7 %) potilaalla oli varma syöpä. 22 potilaasta, joilla ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksessa oli varma syöpä magneettikuvauksessa heistä 21 (95 %) potilaalla oli myös magneettikuvauksessa varma syöpä, joista 5 (23,8 %) potilaalla aggressiivinen syöpä ja 1 (5 %) potilaalla oli syöpäepäily. 9 potilaasta, joilla ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksessa oli aggressiivinen syöpä, oli kaikilla (100 %) myös magneettikuvauksessa aggressiivinen syöpä.

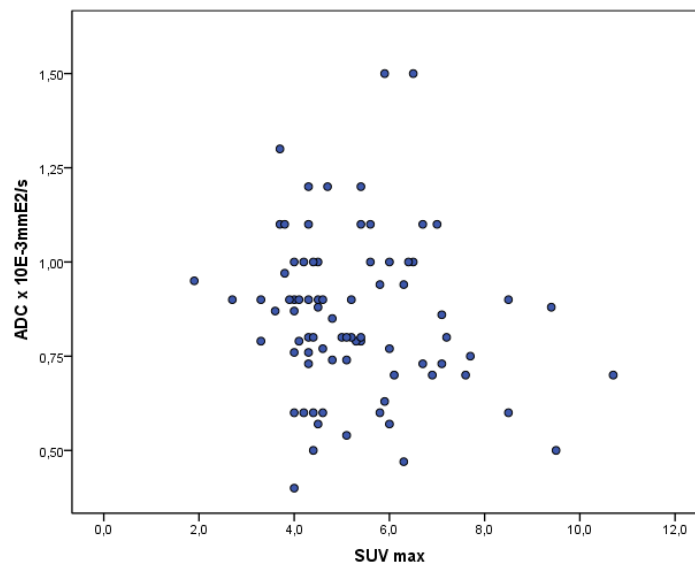
Sekä magneetti- että ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen lausuntojen mukaan aggressiivisia syöpiä oli 9, joista 4 oli Gleasonin luokituksesta 9 ja 4 oli Gleasonin luokituksesta 8. Yhdellä potilaalla oli Gleasonin luokitus 7 syöpä. Samalla potilaalla oli sekä magneetti- että ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen mukaan kapselin läpikasvu, imusolmuke- ja luustometastaasit. Molempien lausuntojen mukaan biopsiat eivät olleet osuneet aggressiivisimpaan tuumorifokukseen.

59 potilaasta (n=59) joilla diffuusiokuvaus oli onnistunut 50 (84,7 %) potilaalla eturauhasen ADC-luku oli matalin samassa kohdassa kuin korkein SUV_{max} . 9 (15,3 %) potilaalla matalin ADC-luku oli eri segmentissä kuin korkein SUV_{max} . Näistä potilaista 4 oli kategorioitu, ettei heillä olisi syöpää, mutta hentoa kertymää oli kuitenkin vahvimman diffuusioaleneman kohdalla. Taulukossa 25 on esitetty Gleasonin luokituksen yhteys matalimman ADC-luvun ja korkeimman SUV_{max} :in sijoittumiselle samaan segmenttiin. Matalimman ADC-luvun ja korkeimman SUV_{max} :in käänteinen korrelaatio oli viitteellisesti tilastollisesti merkitsevä ($r_s=-0,230$, $p=0,080$).

Taulukko 25. Gleasonin luokituksen yhteys matalimman ADC-luvun ja korkeimman SUV_{max} :in sijoittumiselle samaan segmenttiin.

	Matalin ADC-luku ja korkein SUV_{max} samassa segmentissä		Yhteensä (=n)
	Ei	Kyllä	
Gleasonin luokitus			
5	0	1	1
6	3	14	17
7	5	20	25
8	1	7	8
9	0	8	8
Yhteensä (=n)	9	50	59

Kohteita, joissa oli merkittävää ADC alenemaa ja joissa oli biopsiassa vahvistettu syöpä, oli yhteensä 96 kohdetta. 16 (16,7 %) näistä kohteista ei kerännyt ^{18}F -fluorokoliinia. Kohteita joissa oli patologin näytteessä syöpää, ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT -kuvauksessa kertymää ja ADC-luvussa alenemaa oli yhteensä 80 (83,3 %) kohdetta (n=80). Näiden kohteiden ADC-luvun ja SUV_{max} :in käänteinen korrelaatio ei ollut tilastollisesti merkitsevä ($r_s=-0,161$, $p=0,154$). Kuviossa 2 on esitetty matalimman ADC-luvun ja korkeimman SUV_{max} :in suhde toisiinsa.



Kuvio 2. Matalimman ADC-luvun ja korkeimman SUV_{max} :in suhde toisiinsa nähden.

6 Pohdinta

6.1 Luotettavuus

Tutkimuksen tulokset antavat vastauksen kysymyksenasetteluun ja todennäköisesti muut tutkijat tulkitisivat tutkimustulokset samalla tavalla. Tarkasteltaessa tutkimusta reliabiliteetin eli luotettavuuden näkökulmasta, niin otoskoko ei ehkä ole riittävän suuri jotta ei- sattumanvaraisten tulosten mahdollisuus voitaisiin täysin poissulkea. (Heikkilä 2004: 29, 186, 187.)

Tutkimukseen sopivia aiemmin käytettyjä valmiita mittareita ei löytynyt. Tutkimuksessa käytetyt mittarit on luotu itse pohjautuen laajaan kirjallisuuskatsaukseen aiheesta. Tut-

kimuksen objektiivisuutta lisää, että tutkija oli kuvausmenetelmien tulkinnasta annettuihin lausuntoihin nähden ulkopuolinen.

Tutkimuksen luotettavuutta olisi lisännyt, jos se olisi toteutettu prospektiivisesti. Tällöin etukäteen laadittujen lomakkeiden avulla radiologi, isotooppilääkäri ja patologi olisivat kirjanneet eturauhasesta enemmän ja tarkempaa informaatiota. ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT -kuvauksen osalta ulkopuolinen isotooppilääkäri tulkitisi retrospektiivisesti uudelleen ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksista eturauhasen kerääntymät yhdeksän segmentin jaottelun mukaisesti, mikä auttoi tulkitsemaan fluorokoliinikuvauksen ja magneettikuvauksen lausuntoja syöpien sijaintien suhteen. Myös magneettikuvauksesta samanlainen lomake olisi ollut hyödyllinen. Tällöin olisi saatu tietoa vähemmän merkittävistä löydöksistä eturauhasen eri segmenteissä ja olisi saatu myös kunkin eturauhasen normaalit ADC-luvut vertailua varten.

Tutkimuksessa ei voida laskea potilaskohtaista tarkkuutta, koska kaikilla tutkimukseen otetuilla potilailla oli syöpä, jolloin normaali verrokkiryhmä puuttuu. Aineisto oli myös sikäli valikoitunutta, että ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksiin lähetettiin vain tapauksia, joissa prostatasyöpä oli laaja-alainen ja/tai aggressiivinen. Myöskään eturauhasen segmenttierottelun pohjalta ei voida laskea tarkkuutta, koska lausunnot eivät olleet alun perin joka segmentin suhteen strukturoituja. Lisäksi tutkimustuloksia tulkittaessa tulee huomioida, että biopsiavastaukset olivat käytettävissä lausuttaessa kahta kolmasosaa magneettikuvauksia ja kaikkia ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksia. Ainoastaan ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvausten lomake oli täytetty tietämättä biopsian vastausta ja magneettikuvauksen lausuntoa.

Eturauhasbiopsioiden heikon diagnostisen tarkkuuden vuoksi melkein puolet eturauhassyövästä jää ensimmäisessä näytteenotossa löytymättä. Tästä syystä biopsioiden patologin raporttia ei voi pitää absoluuttisena totuutena potilaan syövän luokituksen suhteen. Lisäksi eturauhasbiopsioiden patologin raporteissa oli vajavaisuutta. 60 eturauhasbiopsian patologin raportista 19 ei ollut lausuttu Käypä hoito -suosituksen mukaisesti. Ne patologin raportit, joita ei ollut lausuttu rutiiniprotokollan mukaisesti, olivat suurpiirteisiä. Esimerkiksi 14 raportista puuttui tieto kuinka paljon syöpälöydöstä oli missäkin segmentissä ja viidestä jopa tieto missä segmenteissä syöpää oli. Hyvä esimerkki biopsiassa herkästi tapahtuvasta alidiagnosoinnista on tämän tutkimuksen potilas, jolla oli biopsian mukaan Gleasonin luokitus 7 eturauhassyöpä, mutta magneetti- ja ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT -lausunnossa mainittiin syöpä aggressiivisena, nähtiin

varma kapselin läpikasvu sekä varmat imusolmuke- ja luustometastaasit. Sekä magneetti- että ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauslausunnon mukaan biopsiat eivät olleet osuneet aggressiivisimpaan tuumorifokukseen.

Tarkempaan tulokseen päästäkseen olisi tullut kuvausten jälkeen tehdä prostatektomia kaikille potilaille ja käyttää sen patologin raporttia lausuntojen vertailuun. Tässä tutkimuksessa vain kahdeksalle potilaalle oli tehty prostatektomia. Pelkästään heistä saadun aineiston käyttäminen olisi rajannut aineiston liian pieneksi. Lisäksi näistä kuudella oli vajavaisesti täytetty patologin raportti prostatektomiasta. Potilasaineisto olisi myös ollut kovin heterogeeninen, koska tässä tutkimuksessa kaikilla prostatektomian läpi käyneillä potilailla oli Gleasonin luokitus 7 eikä potilailla ollut kapselin läpikasvua tai muuta levinneisyyttä. Koska aggressiivisissa tai kapselin läpikasvaneissa eturauhas-syövässä leikkaus ei ole suositeltava hoitomuoto, niin kyseisen potilasryhmän tutkiminen jää aina vajavaiseksi histopatologiselta osuudeltaan.

6.2 Tulosten tarkastelu ja johtopäätökset

Eturauhasen moniparametrisesta magneettikuvauksesta syöpädiagnostiikassa on julkaistu runsaasti laajoja tutkimuksia (EAU 2012:28–29) ja sen osalta tutkimuksen tulokset olivat samansuuntaiset kuin aikaisempien tutkimusten osalta osasi odottaa. Syövän aggressiivisuudella oli yhteys magneettikuvauksen herkkyteen havaita syöpä ja Gleasonin luokituksen ja matalimman ADC-luvun, eli rajoittuneen diffuusion välillä oli käänteinen korrelaatio. Korrelaatio ei ollut kuitenkaan, niin vahva kuin aikaisempien tutkimusten pohjalta olisi odottanut. Esimerkiksi Hambrock ym. (2011 456–457) tutkimuksessa ADC-arvo laski keskiarvoisesti $0,18 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ Gleason luokan noustessa yhdellä, kun taas tässä tutkimuksessa ADC-arvo laski keskiarvoisesti vain $0,05 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ Gleason luokan noustessa yhdellä.

Tutkimuksen aihe on ajankohtainen, koska koliinin käyttäytymisestä PET-TT-kuvauksessa eturauhasen osalta on hyvin vähän julkaistuja tutkimuksia, vaikka merkkiaineen käyttö on viime vuosina yleistynyt huomattavasti. Teoreettista viitekehystä varten löytyi muutamia tutkimuksia ^{11}C -leimatun koliinin käyttäytymisestä hoitamattomassa eturauhasessa, mutta ^{18}F -leimatun koliinin käyttäytymisestä hoitamattomassa eturauhasessa ei löytynyt yhtään aiempaa laajaa tutkimusta. Tämän tutkimuksen tulokset olivat samansuuntaisia kuin aiemmat tulokset ^{11}C -leimatulla koliinilla hoitamattoman eturauhasen tuumoreissa (Schwarzenboeck – Souvatzoglou – Kraus 2011: 67).

Syövän aggressiivisuus korreloi ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen herkkyyteen havaita syöpä, mutta Gleasonin luokituksen ja korkeimman SUV_{max} :in välillä ei kuitenkaan ollut korrelaatiota. Eturauhasessa korkein SUV_{max} oli kuitenkin 84,7 %:lla samassa kohdassa kuin matalin ADC-luku. ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen mukaan 4 potilaalla ei ollut syöpää, mutta hentoa kertymää oli kuitenkin vahvimman diffuusioalene-
man kohdalla. Yhdellä näistä potilaista korkein SUV_{max} oli 2,2, vaikka syövän Gleasonin luokitus oli 9. Herää epäily, että tulisiko tällaisissa tapauksissa kiinnittää tarkempaa huomiota vaatimattomiin kertymiin myös luuston- ja imusolmukkeiden suhteen.

Sekä magneetti- että ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvausta on tutkittu paljon levinneen eturauhassyövän kuvantamismenetelmänä. Se vähä mitä tässä tutkimuksessa kyseistä aihetta käsiteltiin, oli tuloksiltaan yhteneväistä aiempiin tutkimuksiin nähden. Mitä korkeampi Gleasonin luokitus, sitä todennäköisemmin havaittiin levinneisyyttä eturauhasen ulkopuolelle.

Magneettispektroskopian ja ^{11}C -koliini-PET-TT-kuvauksen vastaavuuden on aiemmassa tutkimuksessa 26 potilaan aineistossa havaittu olevan vähäinen (Testa ym. 2007: 797–806). Tässä tutkimuksessa ei keskitytty tarkemmin tutkimaan aihetta, mutta huomattiin, että 8 potilaasta, joilla ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT -kuvauksessa ei ollut kertymää, kahdella oli magneettispektroskopiassa matalimman ADC-luvun kohdalla korkeat koliini- ja sitraattipiikit ja kahdella potilaalla yhtä korkeat koliini- ja sitraattipiikit. Aihetta tulisi tutkia enemmän suuremmalla otoksella, koska tulos on ristiriitainen ottaen huomioon, että molemmat tutkimukset perustuvat koliinin mittaamiseen.

Ei ole selvillä miksi jotkut eturauhassyövät keräävät voimakkaammin ^{18}F -fluorokoliinia ja toiset eivät ollenkaan. Olisi ensiarvoisen tärkeää löytää yhteinen selittäjä ja tutkia päteekö tämä sama ilmiö myös levinneisysselvittelyjen osalta, jotta turhilta tutkimuksilta ja vääriltä diagnooseilta vältyttäisiin. Aiheellista olisi myös tutkia korreloiko eturauhasen kertymäintensiteetti myös aineen herkkyyteen kerääntyä imusolmuke- ja luustome-
tastaaseihin. Pohdintaa aiheuttaa tämän tutkimuksen potilas, jonka eturauhassyöpä oli Gleasonin luokituksestaan 8, mutta silti yhtään ^{18}F -fluorokoliini-kertymää ei havaittu eturauhasessa. Tällöin kyseenalaistuu myös ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvauksen toimivuus levinneisysselvittelymenetelmänä kyseisen potilaan kohdalla.

6.3 Lopuksi

Eturauhassyövän diagnosoinnin tarkkuus on ensisijaisen tärkeä oikeaa hoitomuotoa valittaessa. Ylidiagnosointi johtaa ylihoitamiseen ja tätä kautta tarpeettomiin hoitojen sivuvaikutuksiin, jotka voivat alentaa huomattavasti elämänlaatua. Alidiagnosointi johtaa liian kevyisiin hoitomuotoihin, jolloin syöpä ei parane.

Kirjallisuuden mukaan ^{18}F -fluorokoliini-PET-TT-kuvaus on hyvä menetelmä eturauhas-syövän levinneisyys selvittämisessä, mutta eturauhasen kuvantamismenetelmänä se jää herkkyydessä huomattavasti jälkeen moniparametrisesta magneettikuvantamisesta. Moniparametrisen magneettikuvaukseen verrattuna se ei näyttänyt tuovan merkittävää lisäinformaatiota eturauhasen osalta. Tulevaisuudessa, kun sen käyttäytymistä opitaan ymmärtämään paremmin, niin tilanne voi toki muuttua.

Lähteet

Ahmed, Hashim – Kirkham, Alex – Arya, Manit – Illing, Rowland – Freeman, Alex – Allen, Clare – Emberton, Mark 2009. Is it time to consider a role for MRI before prostate biopsy? *Nat Rev Clin Oncol* 2009 Apr 6 (4). 197–206.

Adams, Michael – Turkingto, Timothy G – Wilson, Joshua – Wong, Terence 2010. Systematic Review of the Factors Affecting Accuracy of SUV. *American Journal of Roentgenology. Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2010 Aug 195 (2). 310–320.

Akin, Oguz – Sala, Evis – Moskowitz, Chaya – Kuroiwa, Kentaro – Ishill, Nicole –Pucar, Darko – Scardino, Peter – Hricak, Hedvig 2006. Transition Zone Prostate Cancers: Features, Detection, Localization, and Staging at Endorectal MR Imaging. *Radiology* 2006 Jun 239 (3). 784–792.

Anastasiadis, Aristotelis – Lichy, Matthias – Nagele, Udo – Kuczyk, Markus – Merseburger, Axel – Hennenlotter, Joerg – Corvin, Stefan – Sievert, Karl-Dietrich – Claussen, Claus D – Stenzl, Arnulf – Schlemmer, Heinz-Peter 2006. MRI- guided biopsy of the prostate increases diagnostic performance in men with elevated or increasing PSA levels after previous negative TRUS biopsies. *Eur Urol* 2006 Oct 50 (4). 738–748.

Beer, Ambros – Eiber, Matthias – Souvatzoglou, Michael – Holzapfel, Konstantin – Ganter, Carl – Weirich, Gregor – Maurer, Tobias – Kubler, Hubert – Wester, Hans-Juergen – Gaa, Jochen – Krause, Bernd 2011. Restricted water diffusibility as measured by diffusion-weighted MR imaging and choline uptake in ¹¹C-choline PET/CT are correlated in pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer. *Mol Imaging Biol.* 2011 Apr 13 (2). 352–61.

Beheshti, Mohsen – Imamovic, Larisa – Broinger, Gabriele – Vali, Reza – Waldenberger, Peter – Stoiber, Franz – Nader, Michael – Gruy, Bernhard – Janetschek, Guenter – Langsteger, Werner 2010. ¹⁸F choline PET/CT in the preoperative staging of prostate cancer in patients with intermediate or high risk of extracapsular disease: a prospective study of 130 patients. *Radiology* 2010 Mar 254 (3). 925-933.

Bostwick, David G – Liu, Lina – Brawer, Michael K – Qian, Junqi 2004. High-Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia *Rev Urol* 2004 6 (4). 171–179.

Bouyé, Sebastien – Potiron, Eric – Puech, Philippe – Leroy, Xavier – Lemaitre, Laurent – Villers, Arnauld 2009. Transition zone and anterior stromal prostate cancers: zone of origin and intraprostatic patterns of spread at histopathology. *Prostate* 2009 Jan 1;69(1):105–113.

Choi, Myung Sun – Choi, Yong Sun – Yoon, Byung Il – Kim, Su Jin – Cho, Hyuk Jin –Hong, Sung Hoo – Lee, Ji Youl – Hwang, Tae-Kon – Kim, Sae Woong 2011. The Clinical Value of Performing an MRI before Prostate Biopsy. *Korean J Urol.* 2011 Aug 52(8). 572–577.

Draisma, Gerrit – Boer, Rob – Otto, Suzie J. – van der Crujisen, Ingrid W. – Damhuis, Ronald A. M. – Schröder, Fritz H – de Koning, Harry J. 2003. Lead times and over-detection due to prostate specific antigen screening: estimates from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003 Jun 18 (95). 868–878.

Duodecim 2012. Eturauhassyöpä. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 2012;128 (1). 99-102.

Gleason, Donald 1966. Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemother Rep.* 1966 Mar 50 (3).125–128.

EAU 2012. Guidelines on Prostate Cancer. Heidenreich, Axel – Bellmunt, Joaquim – Bolla, Michel – Joniau, Steven – Mason, Malcolm – Matveev, Vsevolod –Mottet, Nicolas – Schmid,

Hans-Peter – van der Kwast, Theo – Wiegel, Thomas – Zattoni, Filliberto. European Association of Urology.

Epstein, Jonathan – Allsbrook, William - Amin, Mahul - Egevad, Lars - ISUP Grading Committee 2005. The 2005 International Society of Urologic Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2005 Sep 29(9):1228-1242.

Hambrock, Thomas – Somford, Diederik M – Hoeks, Caroline – Bouwense, Stefan A W – Huisman, Henkjan – Yakar, Derya – van Oort, Inge M – Witjes, J Alfred – Futterer, Jurgen J – Barentsz, Jelle O 2010. Magnetic resonance imaging guided prostate biopsy in men with repeat negative biopsies and increased prostate specific antigen. *J Urol* 2010 Feb 183 (2). 520–527.

Hambrock, Thomas – Somford, Diederik M – Huisman, Henkjan – van Oort, Inge M – Witjes, J Alfred – Hulsbergen-van de Kaa Christina – Scheenen, Thomas – Barentsz, Jelle O 2011. Relationship between apparent diffusion coefficients at 3.0-T MR imaging and Gleason grade in peripheral zone prostate cancer. *Radiology* 2011 May 259 (2). 453–461.

Heikkilä, Tarja 2004. Tilastollinen tutkimus. Helsinki: Edita Prima Oy. 186–187.

Hricak, Hedvig – Choyk, Peter – Eberhardt, Steven – Leibel, Steven – Scardino, Peter 2007. Imaging prostate cancer: a multidisciplinary perspective. *Radiology* 2007 Apr 243 (1). 28–53.

Hogg Peter – Testanera Giorgio 2010. Preface and Glossary of Terms and Abbreviations. Teoksessa: Principles and Practice of PET/CT. Part 1. A Technologist's Guide. European Association of Nuclear Medicine. 2010: 6.

Jurvelin, Jukka ja Nieminen, Miika 2005. Magneettikuvaus. Teoksessa: Radiologia. Helsinki: WSOY. 65.

Kellokumpu-Lehtinen, Pirkko-Liisa – Joensuu, Timo – Tammela, Teuvo 2013. Eturauhassyövän oireet, diagnostiikka ja levinneisyys. Teoksessa: Syöpätaudit. Kustannus Oy Duodecim. 2013. 563.

Käypä hoito -suositus 2007. Eturauhassyöpä. Julkaistu 14.11.2007. Kustannus Oy Duodecim.

Lemaitre, Laurent – Puech, Philippe – Poncelet, Edouard – Bouye, Sebastien – Leroy, Xavier – Biserte, Jacques – Villers, Arnauld 2009. Dynamic contrast-enhanced MRI of anterior prostate cancer: morphometric assessment and correlation with radical prostatectomy findings. *Eur Radiol* 2009; 19: 470–480

Logothetis, Christopher – Kim, Jeri – Davis, John – Kuban, Deborah – Mathew, Paul Aparicio, Ana 2010. Neoplasms of the prostate. Teoksessa Cancer Medicine. Shelton: PMPH. 1228.

Mustajoki, Pertti - Kaukua, Jarmo 2008. Miesten tutkimuksia (PSA, testosteroni). Verkkodokumentti. <http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk_03230>. Duodecim 2008. Päivitetty 9.7.2008. Luettu 6.3.2013.

Panebianco, V – Sciarra, A – Marcantonio, A – Forte V – Biondi T – Laghi, A – Catalano, C 2012. Conventional imaging and Multiparametric Magnetic Resonance (MRI, MRS, DWI, MRP) in the diagnosis of prostate cancer. *The Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular imaging* 2012 Aug 56(4). 331–42.

Park, Byung Kwan – Kim, Bohyun – Kim, Chan Kyo – Lee, Hyun Moo – Kwon, Ghee Young. 2007. Comparison of phased-array 3.0-T and endorectal 1.5-T magnetic resonance imaging in the evaluation of local staging accuracy for prostate cancer. *J Comput Assist Tomogr* 2007 Jul-Aug 31 (4). 534–538.

Park, Byung Kwan – Park, Jong Wook – Park, Seo Yong – Kim, Chan Kyo – Lee, Hyun Moo – Jeon, Seong Soo – Seo, Seong Il – Jeong, Byong Chang – Choi, Han Yong 2011. Prospective evaluation of 3-T MRI performed before initial transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in patients with high prostate-specific antigen and no previous biopsy. *American journal of roentgenology* 2011 Nov 197(5). 876–881.

Portalez, Daniel – Rollin, Gautier – Leandri, Pierre – Elman, Benjamin – Mouly, Patrick – Jonca, Frederic – Malavaud, Bernard 2010. Prospective comparison of T2w-MRI and dynamic-contrast-enhanced MRI, 3D-MR spectroscopic imaging or diffusion-weighted MRI in repeat TRUS-guided biopsies. *Eur Radiol* 2010 Dec 20 (12). 2781–2790.

Presti, Joseph C Jr – O'Dowd, Gerard J – Miller, M Craig – Mattu, Rubina – Veltri, Robert W 2003. Extended peripheral zone biopsy schemes increase cancer detection rates and minimize variance in prostate specific antigen and age related cancer rates: results of a community multi-practice study. *J Urol* 2003; 169: 125–129.

Pukkala, Eero – Sankila, Risto – Rautalahti, Matti 2011. *Syöpä Suomessa* 2011. Helsinki: Syöpäjärjestöjen julkaisuja nro 82.

Reske, Sven – Blumstein, Norbert M – Neumaier, Bernd – Gottfried, Hans-Werner – Finsterbusch, Frank – Kocot, Darius – Moller, Peter – Glatting, Gerhard – Perner, Sven 2006. Imaging prostate cancer with 11C-choline PET/CT. *J Nucl Med*. 2006 Aug 47 (8). 1249–54.

Rud Erik – Baco, Eduard – Eggesbø, Heidi B 2012 MRI and ultrasound-guided prostate biopsy using soft image fusion. *Anticancer Res*. 2012 Aug 32 (8). 3383–9.

Saarelma Osmo 2012. Eturauhassyöpä. Verkkodokumentti. < http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00210>. Duodecim 2012. Päivitetty 15.3.2012. Luettu 6.3.2013,

Schwarzenboeck, Sarah – Souvatzoglou, Michael – Krause, Bernd J. 2011. Chapter 2 – Clinical applications of PET/CT in oncology. 2.5 Prostate cancer. Teoksessa: *Principles and Practice of PET/CT. Part 2. A Technologist's Guide*. European Association of Nuclear Medicine. 2010: 67-75.

Schöder, Heiko 2009. Genitourinary malignancies. Teoksessa: *Principals and practice of PET and PET/CT*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Sciarra, Alessandro – Panebianco, Valeria – Ciccariello, Mauro – Salciccia, Stefano – Cattarino, Susanna – Lisi, Danilo – Gentilucci, Alessandro – Alfarone, Andrea – Bernardo, Silvia – Passariello, Roberto – Gentile, Vincenzo. 2010. Value of magnetic resonance spectroscopy imaging and dynamic contrast-enhanced imaging for detecting prostate cancer foci in men with prior negative biopsy. *Clin Cancer Res* 2010 Mar 16 (6). 1875–1883.

Sertdemir, Metin – Schoenberg, Stefan O – Sourbron, Steven – Hausmann, Daniel – Heinzlbecker, Julia – Michaely, Henrik J – Dinter, Dietmar J – Weidner, Anja M 2013. Interscanner comparison of dynamic contrast-enhanced MRI in prostate cancer: 1.5 versus 3 T MRI. *Invest Radiol*. 2013 Feb 48 (2). 92–97.

Shimizu, Tokiyoshi Nishie, Akihiro Ro T, Tajima T, Yamaguchi A, Kono S, et al. Prostate cancer detection: the value of performing an MRI before a biopsy. *Acta Radiol*. 2009 Nov 50 (9). 1080–1088.

Suomen syöpärekisteri 2011. Yleisimmät syövät vuonna 2010, miehet. Verkkodokumentti. <<http://stats.cancerregistry.fi/stats/fin/vfin0020i0.html>>. Luettu 6.2.2013

Testa, Claudia – Schiavina, Riccardo – Lodi, Raffaele – Salizzoni, Eugenio - Corti, Barbara - Farsad, Mohsen - Kurhanewicz, John - Manfredi, Fabio - Brunocilla, Eugenio - Tonon, Caterina - Monetti, Nino - Castellucci, Paolo - Fanti, Stefano - Coe, Manuela - Grigioni, Walter F - Marto-

rana, Giuseppe - Canini, Romeo - Barbiroli, Bruno 2007. Prostate cancer: sextant localization with MR imaging, MR spectroscopy, and 11C-choline PET/CT. *Radiology*. 2007;244:797–806.

Toricelli, Pietro – Cinquantini, Francesco – Ligabue, Guido – Bianchi, Giampaolo – Sighinolfi, Pamela – Romagnoli, Renato 2006. Comparative evaluation between external phased array coil at 3 T and endorectal coil at 1.5 T: preliminary results. *J Comput Assist Tomogr* 2006 May-Jun 30 (3). 355–361.

Van den Bergh, L – Isebaert S – Koole M – Oyen R – Joniau S – Lerut E – Deroose CM – De Keyzer F – Van Poppel H – Haustermans K 2013. Does 11C-choline PET-CT contribute to multiparametric MRI for prostate cancer localisation? *Strahlenther Onkol*. 2013: 189. 789-795.

Vanninen, Esko 2005. *Isotooppitutkimukset. Teoksessa Radiologia*. Helsinki: WSOY. 685

Villeirs, Geert – De Meerleer, Gert – De Visschere, Pieter – Fonteyne, Valerie – Verbaeys, Antony – Oosterlinck, Willem 2011. Combined magnetic resonance imaging and spectroscopy in the assessment of high grade prostate carcinoma in patients with elevated PSA: a single-institution experience of 356 patients. *Eur J Radiol*. 2011 Feb 77 (2). 340–345.

Wahl, Richard – Jacene, Heather – Kasamon, Yvette – Lodge Martin. From RECIST to PERCIST: evolving considerations for PET response criteria in solid tumors. *J Nucl Med* 2009 May 50 suppl 1.122S–150S.

Tietojenkeruulomake

Esitiedot

Tutkimusnro _____ syntymäaika _____

PSA pvm ____ / ____ /20 ____ PSA _____

Eturauhasen magneettikuvaus (MK)

Magneettikuvauksen pvm ____ / ____ /20 ____

Kuinka varmasti MK:ssa oli syöpälöydös? _____ 0=ei syöpää, 1=syöpäepäily, 2=syöpä, 3=aggressiivinen syöpä

Mikä oli MK:n syöpälöydös eturauhasen oikeassa lohkoissa? _____

Mikä oli MK:n syöpälöydös eturauhasen vasemmassa lohkoissa? _____

Erittele alle missä osissa eturauhasta oli mitä syöpälöydöstä:

1. oikea apex _____ 2. oikea keski _____ 3. oikea basis _____ 4. vasen apex _____ 5. vasen keski _____

6. vasen basis _____ 7. sentraalinen apex _____ 8. sentraalinen keski _____ 9. sentraalinen basis _____

Mikä oli syöpälöydöksen ADC-luku $\times 10E-3mmE2/s$, niissä eturauhasen osissa joissa oli merkittävää alenemaa?

1. oikea apex _____ 2. oikea keski _____ 3. oikea basis _____ 4. vasen apex _____ 5. vasen keski _____

6. vasen basis _____ 7. sentraalinen apex _____ 8. sentraalinen keski _____ 9. sentraalinen basis _____

Oliko T2-kuvissa matalasignaalisuutta ADC-aleneman kohdalla? _____ 0=ei, 1=hieman, 2=kyllä, 3=Ei pysty arvioimaan

Eroittuiko dyn.va. kuvauksessa hypervaskulaarinen fokus ADC-aleneman kohdalla? _____ 0=ei, 1=osittain, 2=kyllä, 3=dyn.va. kuvausta ei tehty

Käytettiin endorektaalikelaa? _____ 0=ei, 1=kyllä, Tehtiinkö spektroskopia? _____ 0=ei, 1=kyllä

Jos tehtiin, oliko koliinipiikki korkeampi ja sitraattipiikki matalampi ADC-aleneman kohdalla? _____
0=ei, 1=osittain tai samankorkuiset, 2= kyllä, 3=spektroskopia epäonnistui

Oliko biopsian jälkeisiä artefakteja? _____ 0=ei, 1=kyllä, 2=kuvauksen oli tehty ennen biopsiaa

Eturauhasen painoarvio grammoissa, jos se on mainittu? _____

Oliko kapselin läpikasvua? _____ 0=ei, 1=epäily, 2=kyllä

Oliko levinneisyyttä imusolmukkeisiin? _____ 0=ei, 1=epäily, 2=kyllä

Lisäkommentit/erityishuomiot: _____

Kudosnäytteen histologinen tutkimus

Biopsian pvm ____/____/20____

Oliko näytteet otettu Docrates Syöpäsairaalassa? ____ 0=ei, 1=kyllä

Oliko syöpä adenokarsinoomaa? ____ 1=kyllä, 2=adenokarsinoomaa+jotain muuta, 3=jotain muuta

Jos oli jotain muuta, niin mitä? _____

Mikä oli tavallisin Gleasonin luokka? ____ Mikä oli toiseksi tavallisin Gleasonin luokka? ____

Mikä oli Gleasonin pistesumma? ____

Neulabiopsioiden lukumäärä? ____

Syövän % osuus biopsioista? ____

Monessa kohteessa oli syöpää eturauhasen oikeassa lohkoissa? ____ (huom. 2 näytettä samassa purkissa=1 kohde)

Monessa kohteessa oli syöpää eturauhasen vasemmassa lohkoissa? ____ (huom. 2 näytettä samassa purkissa=1 kohde)

Jos lausunnossa on mainittu, niin erittele missä eturauhasen osissa oli syöpää: 0=ei syöpää, 1=syöpää

1. oikea basis ____ 2. oikea keski ____ 3. oikea apex ____

4. vasen basis ____ 5. vasen keski ____ 6. vasen apex ____

Jos lausunnossa on mainittu, niin erittele syövän pituus eturauhasen eri osissa:

1. oikea basis ____ mm 2. oikea keski ____ mm 3. oikea apex ____ mm

4. vasen basis ____ mm 5. vasen keski ____ mm 6. vasen apex ____ mm

Oliko vaikea-asteinen (high grade) PIN? ____ Oliko perineuraalinen invaasio? ____ 0=ei, 1=kyllä

Lisäkommentit/erityshuomiot: _____

Oliko eturauhasen leikkauspreparaattia? _____ 0=ei, 1=kyllä (Jos ei ollut, siirry seuraavalle sivulle kohtaan FCH PET-TT).

Leikkauspreparaatin pvm _____ / _____ /20_____

Mikä oli tavallisin Gleasonin luokka? _____ **Mikä oli toiseksi tavallisin Gleasonin luokka?** _____

Mikä oli Gleasonin pistesumma? _____

Oliko High grade PIN? _____ 0=ei, 1=kyllä **Oliko perineuraalinen invaasio?** _____ 0=ei, 1=kyllä

Oliko kapselin läpikasvua? _____ 0=ei, 1=kyllä

Oliko imusolmukeinvaasiota? _____ 0=ei, 1=kyllä

Prostatektomiassa eturauhasen paino grammoissa? _____

Syöpäfokusien lukumäärä? _____

Syövän % osuus? _____

Muuttuiko Gleasonin luokitus verrattuna biopsiaan? _____ 0=ei, 1=summa pysyi samana, mutta luokat vaihtuivat, 3=summa vaihtui

Missä eturauhasen osissa oli syöpää: 0=ei syöpää, 1=syöpää

1. oikea basis _____ 2. oikea keski _____ 3. oikea apex _____

4. vasen basis _____ 5. vasen keski _____ 6. vasen apex _____

Erittele syövän pituus eturauhasen eri osissa:

1. oikea basis _____ mm 2. oikea keski _____ mm 3. oikea apex _____ mm

4. vasen basis _____ mm 5. vasen keski _____ mm 6. vasen apex _____ mm

Lisäkommentit/erityishuomiot: _____

FCH PET-TT

FCH PET-TT:n pvm ____/____/20____

Mikä oli injisoitu aktiivisuus? ____ Kuinka pian injisoinnin jälkeen alkoi koko kehon kuvaus? ____

Kuinka pian injisoinnin jälkeen alkoi lantion myöhäiskuvaus? ____

Mikä oli koko eturauhasesta mitattu SUV_{mean}? ____

Kuinka varmasti FCH:ssa oli syöpälöydös? ____ 0=ei syöpää, 1=syöpäepäily, 2=syöpä, 3=aggressiivinen syöpä

Mikä oli FCH:n syöpälöydös eturauhasen oikeassa lohkoissa? ____

Mikä oli FCH:n syöpälöydös eturauhasen vasemmassa lohkoissa? ____

Erittele alle missä osissa eturauhasta oli merkkiaineen kertymä: 0= SUV_{max} <4, 1= SUV_{max} 4-5, 2= SUV_{max} 5-7, 3= SUV_{max} >7

1. oikea apex ____ 2. oikea keski ____ 3. oikea basis ____ 4. vasen apex ____ 5. vasen keski ____

6. vasen basis ____ 7. sentraalinen apex ____ 8. sentraalinen keski ____ 9. sentraalinen basis ____

Erittele alle merkittävät SUV_{max} -lukemat eturauhasen eri osissa:

1. oikea apex ____ 2. oikea keski ____ 3. oikea basis ____ 4. vasen apex ____ 5. vasen keski ____

6. vasen basis ____ 7. sentraalinen apex ____ 8. sentraalinen keski ____ 9. sentraalinen basis ____

Oliko kapselin läpikasvua? ____ 0=ei, 1=epäily, 2=kyllä

Oliko kertymä imusolmukkeissa? ____ 0=ei, 1=epäily, 2=kyllä

Oliko kertymä luustossa? ____ 0=ei, 1=epäily, 2=kyllä

Lisäkommentit/erityishuomiot: _____

¹⁸F-Fluorokoliini PET-TT-kuvauksen tietojenkeruulomake

Patient name _____

FCH PET-CT date ____ / ____ /20 ____

Primary tumor ('T')	Apex	Middle	Basis
Right			
Left			
Central			

Comments:

SUVmax < 4 0

4 < SUVmax < 5 +

5 < SUVmax < 7 ++

SUVmax > 7 +++