

Isotooppikuvauslöydökset luutumoreissa Kuopion Yliopistollisessa Sairaalassa vuosina 2010-2011

Bone tumor scintigraphy findings at Kuopio University Hospital in 2010-2011

Janne Penttinen

Opinnäytetyö

Lääketieteen koulutusohjelma

Itä-Suomen yliopisto

Kliininen fysiologia ja isotooppilääketiede

Tiivistelmä

Itä-Suomen yliopisto

Terveystieteiden tiedekunta

Lääketieteen koulutusohjelma

Penttinen Janne Juhani: Isotooppikuvauslöydökset luutumoreissa Kuopion Yliopistollisessa Sairaalassa vuosina 2010-2011

Opinnäytetyö, 44 sivua

Opinnäytetyön ohjaajat: professori Tomi Laitinen ja ylilääkäri, dosentti Jukka Kettunen

Tammikuu 2019

Avainsanat: gammakuvaus, luutuumorit, KYS

Luutuumorit ovat harvinaisia kasvaimia. Luuston gammakuvaus on keskeinen kuvantamismenetelmä, jolla pyritään hankkimaan lisätietoa luutumoreiden luonteesta ja levinneisyydestä. Gammakuvausta käytetään myös taudin remission ja hoidon seurannassa. Luuston gammakuvausta suoritetaan yliopistollisissa sairaaloissa, joissa kuvantamistarpeen ja tulokset arvioivat usean eri erikoisalan lääkärit luutuumorikokouksissa. Kokouksissa on esim. mukana luutumoreiden diagnostiikkaan perehtynyt radiologi, syöpälääkäri, ortopedi ja patologi.

Kuopion yliopistollisen sairaalan luutuumorikokouksissa oli vuosina 2010 – 2011 käsitelty 116 eri potilastapausta, joista 47 potilaalle suoritettiin luuston gammakuvaus. Luuston gammakuvauksella haluttiin saada lisätietoa taudin luonteesta ja levinneisyydestä, kun röntgen-, TT- tai magneettikuvauksen antama informaatio ei ollut riittävä ja epäiltäessä luustoon metastasoitunutta tautia.

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää isotooppi- eli gammakuvauslöydöksiä vuosien 2010-2011 luutuumoriaineistosta: tutkia ^{99m}Tc-MDP-radiolääkkeen intensiteettiä luutumoreissa ja luutuumorin kaltaisissa muutoksissa; selvittää oliko tuumorin aktiivisuudella ja potilaan kokemalla kipuoireella korrelaatiota; erottuivatko enkondroomat muista rustosyntyisistä tuumoreista. Tuloksia verrattiin kirjallisuudessa havaittuihin tuloksiin. Tutkimusaihetta on tutkittu melko vähän. Kirjallisuudesta oli haastavaa löytää tietoa osasta aihealueesta.

Tutkimusaineiston lähes kaikki tuumorit ja tuumorin kaltaiset luumuutokset olivat biopsia varmennettuja ja patologi arvioi tulokset. ^{99m}Tc-MDP-gammakuvatussa potilasaineistossa todettiin 18 hyvänlaatuista luutuumoria (3 kystamuutosta, jotka ovat tuumorin kaltaisia luumuutoksia, laskettiin hyvänlaatuisten luutumoreiden joukkoon), 15 pahanlaatuista luutuumoria, 6 pahanlaatuisten tuumoreiden metastaasia, 6 reaktiivista tuumorin kaltaista muutosta ja 2 muuta pahanlaatuista tuumoria. Tuloksissa havaittiin tilastollisesti merkittävä ero hyvän- ja pahanlaatuisten luutumoreiden kuvautumisen välillä radiolääkkeen intensiteetin kertymässä, $p=0.018$. Tosin aineistossa luutumoreita oli niukasti tilastollista testiä ajatellen. Lisäksi havaittiin, että aktiiviset, paljon merkkiainetta keräävät tuumorit olivat myös useammin kipeämpiä $p=0,027$, mikä on myös tilastollisesti merkittävä tulos. Enkondroomien, muiden rustosyntyisten luutumoreiden ja kondrosarkoomien kuvantamisen välillä ei havaittu tilastollisesti merkittävää eroa radiolääkkeen kertymässä. Tosin rustosyntyisiä luutumoreita ja kondrosarkoomia oli pieni määrä tutkimusaineistossa.

Abstract

University of Eastern Finland

Faculty of health Sciences

School of Medicine

Penttinen Janne: Bone tumor scintigraphy findings at Kuopio University Hospital in 2010-2011

Thesis, 44 pages

Tutors: Professor Tomi Laitinen and Senior Physician, Docent Jukka Kettunen

January 2019

Keywords: scintigraphy, bone tumors, Kuopio University Hospital

Bone tumors are rare tumors. The bone scintigraphy is a key imaging method that seeks to gain more information on the nature and distribution of bone tumors. The bone scintigraphy is also used to monitor remission and treatment of the disease. The bone scintigraphy is carried out in university hospitals, where imaging needs and results are evaluated by several different specialists in bone tumor meetings. For example, the radiologist, cancer doctor, orthopedist and pathologist familiar with bone tumor diagnostics are involved.

There were 116 different patient cases reviewed in the bone tumor meetings of the Kuopio University Hospital in 2010-2011. 46 patients underwent bone scintigraphy. The bone scintigraphy was intended to provide additional information on the nature and prevalence of the disease when the information provided by x-ray, computed tomography or magnetic resonance imaging was not sufficient or patient was suspected of having a metastatic disease.

The purpose of the study was to find out bone scintigraphy findings from the 2010-2011 data; to study the intensity of ^{99m}Tc -MDP radiopharmaceutical in bone tumors and bone tumor-like lesions; to find out if there was a correlation between tumor activity and pain in the patient; to study whether it was possible to distinguish between enchondromas and other cartilaginous bone tumors. The results were compared to with the results observed in the literature. There has been a little research on the subject. It was challenging to find information on literature in some of the topics.

Almost all tumors and bone tumor-like lesions of the study material were pathologically confirmed. Among 47 patients who had undergone ^{99m}Tc -MDP bone scintigraphy 18 benign bone tumors (3 cysts, which are tumor-like bone lesions were added to benign bone tumors), 15 malignant bone tumors, 6 metastases, 6 reactive tumor-like lesions and 2 other malignant tumors were found. The results showed a statistically significant difference between benign and malignant bone tumors in the accumulation of radiopharmaceutical intensity in bone scintigraphy, $p=0,018$. However there were few bone tumors in the study material for statistical testing. In addition, it was found that active, high radiopharmaceutical-accumulating tumors were also more often painful, $p=0,027$, which is also a statistically significant result. There were no statistically significant difference in accumulation of radiopharmaceutical between enchondromas, other cartilaginous bone tumors and chondrosarcomas in bone scintigraphy. However, there was a small amount of cartilaginous bone tumors and chondrosarcomas in the study material.

Sisällysluettelo

1. Johdanto	6
2. Kirjallisuuskatsaus	7
2.1. Yleistä luutumoreista	7
2.2. Hyvänlaatuiset luuta muodostavat tuumorit	7
2.2.1. Osteoidi osteoma	7
2.3. Hyvänlaatuiset rustoa muodostavat tuumorit	7
2.3.1. Enkondrooma	7
2.3.2. Osteokondrooma	9
2.3.3. Kondroblastooma	10
2.4. Hyvänlaatuiset sidekudosperäiset tuumorit	11
2.4.1. Non-ossifying fibrooma	11
2.4.2. Histiosytoosi X	12
2.4.3. Fibroottinen kuorikerrosdefekti	13
2.4.4. Jättisolutuumori	13
2.4.5. Desmoplastinen fibrooma	14
2.5. Hyvänlaatuiset rasvasoluperäiset tuumorit	14
2.5.1. Lipooma	14
2.6. Hyvänlaatuiset rasva- ja verisuoniperäiset tuumorit	15
2.6.1. Angiolipooma	15
2.7. Hyvänlaatuiset epiteeliperäiset tuumorit	15
2.7.1. Osteofibroottinen dysplasia eli ossifying fibrooma	15
2.8. Hyvänlaatuiset tuumorinkaltaiset luumuutokset	16
2.8.1. Luukysta	16
2.8.2. Luusaareke	16
2.8.3. Myositis ossificans	16
2.8.4. Synoviaalinen kondromatoosi	17
2.8.5. Osteochondrosis dissecans	18
2.9. Reaktiiviset muutokset	18
2.9.1. Trauma, infektio, degeneraatio ja metabolinen luustosairaus	18
2.9.2. Hill-Sachs-leesio	18
2.9.3. Nekroottinen luu	19
2.9.4. Dystrofinen kalkkeutuminen	19
2.9.5. Rasvanekroosiin liittyvä granulooma	19
2.9.6. Kihti	20
2.10. Pahanlaatuiset luutumorit	20
2.10.1. Osteosarkooma	20
2.10.2. Ewingin sarkooma	21
2.10.3. Kondrosarkooma	22
2.10.4. Fibrosarkooma	24
2.10.5. Kordooma	25
2.10.6. Myelooma	25
2.10.7. Multippeli myelooma	25
2.10.8. Plasmosytooma	26
2.10.9. Lymfooma	27

2.10.10. Maligni fibroottinen histiosytooma	28
2.10.11. Sarkoidoosi	29
2.10.12. Luustometastaasit	29
2.11. Muut pahanlaatuiset tuumorit	33
2.11.1. Gastrointestinaalinen stroomakasvain	33
2.11.2. Pehmytkudossarkooma	33
3. Tutkimusmenetelmät	33
3.1. Tutkimuskysymykset	33
3.2. Tutkimusaineistot ja -menetelmät	34
3.3. Tilastolliset menetelmät	34
4. Tulokset	34
5. Pohdinta	37
5.1. Tutkimuksen rajoituksia	38
6. Lähdeluettelo	39

1. Johdanto

Luuston gammakuvauksella tutkitaan luuston aineenvaihdunnan muutoksia. Luuston aineenvaihdunnan lisääntyminen havaitaan mm. seuraavissa patologisissa tiloissa: luustometastasointi, osteiitti/osteomyeliitti, rasitusvammat, murtumat, artroosi, muut degeneratiiviset muutokset, septiset- ja aseptiset artriitit sekä reflektorinen sympaattinen dystrofia. Luuston aineenvaihdunnan alentuminen on puolestaan havaittavissa seuraavissa patologisissa tiloissa: aseptiset luunekroosit ja osteolyttiset metastaasit. (Knuuti ym.2013)

Luuston gammakuvauksessa käytetään radiolääkkeenä ^{99m}Tc -leimattua difosfonaattia (MDP), joka kiinnittyy luuston alueisiin, joissa syntyy uutta luuta. Ensisijaisesti kertymän voimakkuus riippuu osteoblastien aktiivisuudesta. Myös luun alueellinen verenkierto voi vaikuttaa kertymän voimakkuuteen. ^{99m}Tc :n lähettämä gammasäteily havaitaan gammakameralla, jolla voidaan ottaa esim. verenkiertovaiheen kuvia ja myöhäisenvaiheen kuvia. (Knuuti ym.2013) Tuumoreiden kuvantamiseen käytetään muualla maailmassa myös muita radionuklideja kuten ^{99m}Tc -leimattua fosfaattia, Jodi-131:tä (^{131}I), Thallium-201:tä (^{201}Tl) ja Gallium-67 (^{67}Ga) sitraattia. (Ell & Gambhir, 2004)

Luuston tuumoreiden kuvantamisessa voidaan myös käyttää ns. PET-kuvausta ja SPECT-TT eli yksifotoniemissiotomografiakuvausta. PET-kuvauksessa potilaalle annetaan radioaktiivista ainetta, joka hakeutuu elimistöön ja tuumoreihin. Gammakuvauslaitteisto pystyy havaitsemaan merkkiaineen kertymän. PET-kuvauksen voi yhdistää tietokonetomografiakuvien kanssa, jolloin saadaan havainnollisempi kuva tutkittavasta leesiosta. SPECT-TT-kuvauslaitteessa kamera liikkuu ja pystyy näin muodostamaan kolmiulotteista kuvaa tutkittavasta alueesta, mikä mahdollistaa tuumorin tarkemman paikallistamisen. SPECT-kuvat voidaan yhdistää muilla kuvantamismenetelmillä saatujen kuvien kanssa. (www.HUS.fi)

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää isotooppi- eli gammakuvauslöydöksiä vuosien 2010-2011 luutumoriaineistosta: tutkia ^{99m}Tc -MDP-radionuklidin kertymän intensiteettiä; selvittää oliko tuumorin aktiivisuudella ja potilaan kokemalla kipuoireella korrelaatiota; erottuivatko enkondroomat muista rustosyntyisistä tuumoreista. Tuloksia verrattiin kirjallisuudessa havaittuihin tutkimustuloksiin, joita on olemassa niukasti. Työssä esiintyvät kuvat on kerätty PACS-kuva-arkistosta.

2. Kirjallisuuskatsaus

2.1 Yleistä luutumoreista

Luutumorit ovat harvinaisia muutoksia. Suomessa todetaan vuosittain n. 200 uutta luutumoria (Mäkelä, 2001). Kirjallisuuskatsauksessa on tarkasteltu yleisimpiä luutumoreita ja luutumoreiden kaltaisia muutoksia, joissa ei tapahdu solujen hallitsematonta kasvua. Kirjallisuuskatsaukseen on myös lisätty tutkimusaineiston kannalta mielenkiintoisia tuumoreita kuten gastrointestinaalinen stroomakasvain ja pehmytkudossarkooma sekä tuumorin kaltaisista muutoksista mm. Hill-Sachs- leesio ja kihti.

2.2 Hyvänlaatuiset luuta muodostavat tuumorit

2.2.1 Osteoidi osteoma

Osteoidit osteomat käsittävät noin 14 % hyvänlaatuisista luutumoreista. (Ell & Gambhir, 2004) Ne esiintyvät yleensä 10-25-vuotiaiden ikäryhmässä. Tuumori on hieman tavallisempi miehillä. Oireena on usein kipua, joka helpottaa asetyyylisalisyylihapolla. (Mäkinen & Carpén, 2012) Kasvaimen yleisimmät sijaintipaikat ovat reisiluun proksimaaliosa ja sääriluu. Osteoidit osteomat jaetaan neljään tyyppiin: kortikaalinen, medullaarinen, periostaalinen ja intrakapsulaarinen. (Ell & Gambhir, 2004)

Gammakuvaus on välttämätön osteoidin osteoman diagnostiikassa. Eräessä tutkimuksessa röntgenkuvissa saatiin näkyviin 11/20 osteoidia osteomaa. (Lisbona & Rosenthal, 1979) Tuumori kuvautuu gammakuvassa voimakkaana radionuklidin kertymäalueena, jossa osteoblastien toiminta on kiihtynyt. Toisessa tutkimuksessa todettiin 16 potilaalla osteoidi osteoma, joista kaikki kuvautuivat ^{99m}Tc- gammakuvassa paikallisena lisääntyneenä radiolääkkeen kertymänä. (Park ym., 2015)

Gamma – ja SPECT- kuvausta käytetään hyväksi myös taudin hoidossa mm. määrittämällä kasvaimen tarkka sijainti, mikä on tärkeää erityisesti nikamissa, jotta kirurgisesta hoidosta saadaan mahdollisimman hyvin terveitä kudoksia säästävä. Mahdollisten residuaalien havaitsemisessa gammakuvaus on myös tarpeellinen kuvantamismenetelmä. Intrakapsulaarinen kasvain saattaa näkyä gammakuvassa heikentyneenä merkkiaineen kertymänä, jolloin levinneisyyden määrittämisessä on parasta käyttää SPECT-kuvausta. (Ell & Gambhir, 2004)

2.3 Hyvänlaatuiset rustoa muodostavat tuumorit

2.3.1 Enkondrooma

Enkondrooma on hyvänlaatuinen luuytimen tuumori, joka esiintyy yleisimmin 20-40 vuoden ikäisillä mutta voi esiintyä kaiken ikäisillä. Enkondrooma saattaa esiintyä myös luunpinnalla periosteaalisenä tai juxtakortikaalisenä kondroomana, jotka syntyvät ilmeisesti kasvulevyjen jäänteistä (Mäkinen & Carpén, 2012). Tuumori on yhtä yleinen naisilla ja miehillä. Yleisimmät

esiintymispaikat ovat sormien luut ja raajojen isot tubulaariset luut. Enkondroomat voivat aiheuttaa luunmurtumia. Erotusdiagnostisesti on huomioitava luuinfarkti. Enkondroomat kasvavat hitaasti mutta ne saattavat kehittyä pahanlaatuisiksi kondrosarkoomiksi pitkissä tai litteissä luissa.

Kasvain on yleensä radiologisesti läpinäkyvä kirkastuma sormien luissa mutta saattaa olla myös kalsifioitunut isoissa luissa. Kasvain voi olla myös liuskainen ja pykäläreunainen sisäosastaan. (Ell & Gambhir, 2004) Gammakuvassa enkondroomat kuvautuvat yleensä korostuneena radiolääkkeen kertymänä, kuten potilasaineistossa (Kuva 1 ja 2).

Ferrer-Santacreu ym. (2006) tutkivat 133 potilasta, joilla diagnosoitiin biopsia varmennettu enkondromatoosi 39 potilaalla ja kondrosarkooma 94 potilaalla. Tutkimuksessa ^{99m}Tc-gammakuvissa nähtiin korostunut positiivinen kertymä 97.5 % tapauksissa eikä tautiryhmien välillä ollut tilastollisesti eroa. Tuloksissa 82,8 % tapauksista, joissa merkkiaineen korostunut kertymä oli rintalastan kertymään nähden vähäisempää, diagnosoitiin enkondroomiksi ja 17.2 % kondrosarkoomiksi.

Toisessa tutkimuksessa (Murphey ym.,1998) tutkittiin mm. gammakuvauksen tulosten eroa 95 enkondroomaa ja 95 kondrosarkoomaa sairastavalta potilaalta. Tuloksissa 79 % enkondroomissa oli näkyvissä grade 2 (kertymä vastaava kuin rintalastan normaali radiolääkkeen kertymä) tai vähäisempi radiolääkkeen kertymä ja radionuklidin jakautuma oli 70 % tapauksissa homogeenista. 82 % kondrosarkoomista kuvautuivat grade-3 (voimakkaammin kuin rintalastan normaali radiolääkkeen kertymä) tai voimakkaammalla radiolääkkeen intensiteetillä ja 63 % merkkiaineen kertymissä oli havaittavissa heterogeenisyyttä.



Kuva 1. Kuvassa koko kehon gammakuvasta rajattu säärten alue, AP- ja PA- projektiot vasemmalla ja oikealla kahdella eri intensiteetillä. Vasemman reisiluun distaalinen enkondrooma, joka kuvautuu tyypillisesti radiolääkkeen lievästi lisääntyneenä kertymänä (punaiset nuolet).



Kuva 2. Kuvassa koko kehon gammakuvasta rajattu säärten alue, AP- ja PA- projektiot vasemmalla ja oikealla kahdella eri intensiteetillä. Vasemman reisiluun distaalinen enkondrooma kuvautuu radiolääkkeen voimakkaasti lisääntyneenä kertymänä (punaiset nuolet).

2.3.2 Osteokondrooma

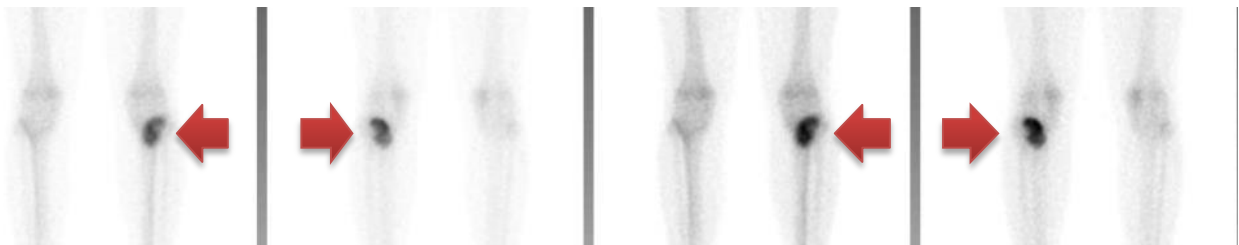
Osteokondrooma eli eksostoosi on yleisin hyvänlaatuinen luutumori, joka käsittää n. 20-50 % (Murphey ym., 2000) tai 35 % (Mäkinen & Carpén, 2012) kaikista benigneista luutumoreista lähteestä riippuen ja 10-15 % kaikista luutumoreista. (Murphey ym., 2000)

Tuumori on usein oireeton mutta saattaa aiheuttaa kipua ja muita paikallisia oireita kuten luiden murtumia ja mekaanista rasitusta nivelille, jänteille tai verisuonille, mikä saattaa johtaa mm. bursiitin muodostumiseen eksostoosin päälle. (Murphey ym., 2000) Kehittynyt bursiitti saattaa aiheuttaa paikallisia tulehdusoireita. (Ell & Gambhir, 2004) Multippelissa eksostoosisissa muodostuu useita osteokondroomia eri puolille luustoa (HME eli perinnöllinen multippleksi eksostoosi). Osteokondrooma voi myös kehittyä maligniksi kondrosarkoomaksi n. 1 % tapauksissa. (Murphey ym., 2000) (Mäkinen & Carpén, 2012)

Osteokondrooma kuvautuu tyypillisesti rustopeitteisenä, luisena rakenteena luun ulkopinnalla. Ne esiintyvät yleensä pitkien luiden metafyyseissä erityisesti polven ympärillä ja olkaluun proksimaalisessa osassa. (Ell & Gambhir, 2004) Litteissä luissa osteokondrooma esiintyy useimmiten suoli- ja lapaluussa. (Mäkinen & Carpen, 2012) Osteokondroomat eivät enää kasva luuston kypsymisen jälkeen. Osteokondrooma todetaan yleensä 10-30-vuotiaiden ryhmässä. (Ell & Gambhir, 2004)

Gammakuvauksen vaskulaarisessa vaiheessa luuston ollessa kypsä osteokondrooma kuvautuu normaalina, viivästyneessä vaiheessa saattaa näkyä lisääntynyttä radiolääkkeen kertymää. (Ell & Gambhir, 2004) Lapsuudessa, luuston vielä kasvaessa gammakuvassa on nähtävissä lisääntynyttä radiolääkkeen kertymää (Kuva 3). Aikuisilla voimakas radiolääkkeen kertymä osteokondrooman yhteydessä saattaa viitata murtumaan tai maligniteettiin. (Murphey ym., 2000)

Hendel ym. (2002) tutkivat kondrosarkooman ja osteokondrooman ^{99m}Tc- gammakuvautumista luustossa. Tutkimuksessa 8/11 tapauksissa kondrosarkoomissa havaittiin selvästi lisääntynyttä radiolääkkeen intensiteettiä, 3/11 tuumoreista kuvautuivat normaalina tai fotepeenisenä leesionä. Osteokondroomista 8/11 havaittiin myös selvästi lisääntynyttä radiolääkkeen intensiteettiä, 3/11 tapauksista kuvautuivat normaalina tai fotepeenisenä leesionä. Eroa kuvautumisessa tuumoreiden välillä ei havaittu.



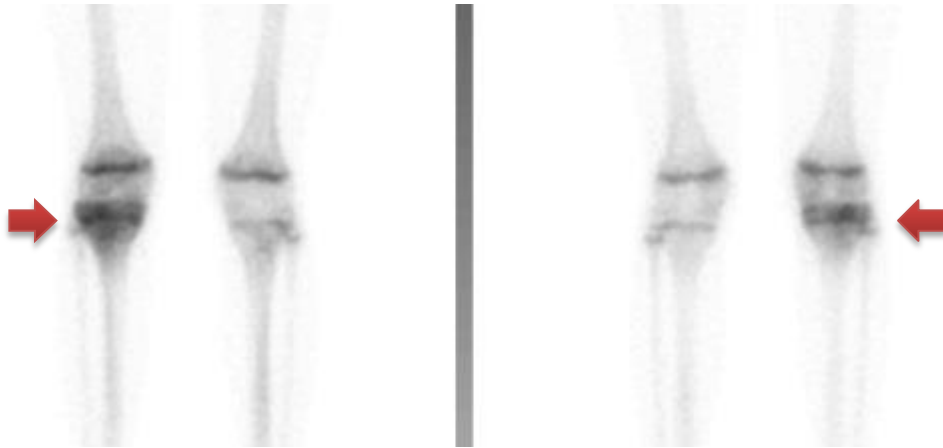
Kuva 3. Kuvassa koko kehon gammakuvasta rajattu säärten alue, AP- ja PA- projektiot vasemmalla ja oikealla kahdella eri intensiteetillä. Vasemman pohjeluun osteokondrooma kuvautuu yleensä radiolääkkeen lievästi tai voimakkaasti lisääntyneenä kertymänä. Kuvassa on havaittavissa voimakas radiolääkkeen kertymä (punaiset nuolet).

2.3.3 Kondroblastooma

Kondroblastooma on harvinainen hyvänlaatuinen luutuumori, joka esiintyy yleensä olka-, sääri- ja reisiluun epifyysien alueella. Tuumorilla on usein skleroottinen reunaosa ja keskiosa saattaa olla osittain kalsifioitunut (Kuva 4). Yli puolella tuumoreista voidaan havaita periosteaalista löydöstä. Gammakuvauksessa tuumoreissa näkyy lievästi lisääntynyttä, yhdenmukaista, radiolääkkeen kertymää (Ell & Gambhir, 2004) (Kuva 5.). Humphry ym. (1980) havaitsivat, että kolmella kuvatulla potilaalla kondroblastooma ja tuumorin viereinen luualue näkyivät luun gammakuvauksessa korostuneena radiolääkkeen intensiteetin lisääntymisenä, mikä saattaa johtua tuumorin aiheuttamasta lisääntyneestä verisuonituksesta.



Kuva 4. Oikean sääriluun kondroblastooma (punainen nuoli) oikean polvinivelen sivusuunnasta otetussa röntgenkuvassa.



Kuva 5. Kuvassa koko kehon gammakuvasta rajattu säärtien alue, AP- ja PA- projektiot. Kuvan 4 potilaan oikean sääriluun proksimaalisen alueen kondroblastooma. Tyypillisemmin kondroblastooma kuvautuu gammakuvassa lievästi korostuneena ja yhdenmukaisena radiolääkkeen kertymänä.

2.4 Hyvänlaatuiset sidekudosperäiset tuumorit

2.4.1 Non-ossifying fibrooma

Non-Ossifying fibrooma on hyvänlaatuinen, fibroottinen, luumuutos, joka löytyy usein sivulöydöksenä polven alueelta kasvulevystä. Niitä kehittyi n. 30 % ihmisistä 20- ikävuoteen mennessä. Aikuisilta em. muutoksia ei löydy juuri koskaan. Oireena saattaa olla vähäistä kipua. Gammakuvauksessa saattaa näkyä lievää radiolääkkeen kertymää tutkimuksen viivästetyssä vaiheessa. (Kuvassa 6 non-ossifying fibrooma 62-vuotiaalla potilaalla kuvautui lievänä radiolääkkeen kertymänä) On myös mahdollista, että kertymää ei tule lainkaan esiin toisin kuin esim. osteofibrous dysplasiassa. (Ell & Gambhir, 2004) Hod ym. (2007) tutkivat 91 non-ossifying fibrooma luuston gammakuvauksella. Kuvissa 7.7 % leesioista havaittiin reilusti lisääntyntä radiolääkkeen kertymää ja 30.7 % leesioista kohtalaisesti lisääntyntä radiolääkkeen kertymää. Lopuissa kuvissa radiolääkkeen intensiteetti oli vaimeaa tai lievää. Leesion paranemisvaiheessa radiolääkkeen kertymä oli yleensä lievää tai kohtalaista.



Kuva 6. Kuvassa koko kehon gammakuvasta rajattu polvien alue, AP- ja PA- projektiot vasemmalla ja oikealla kahdella eri intensiteetillä. Oikean sääriluun proksimaalisen osan non-ossifying fibrooma kuvautuu yleensä lievästi korostuneena radiolääkkeen kertymänä (punaiset nuolet).

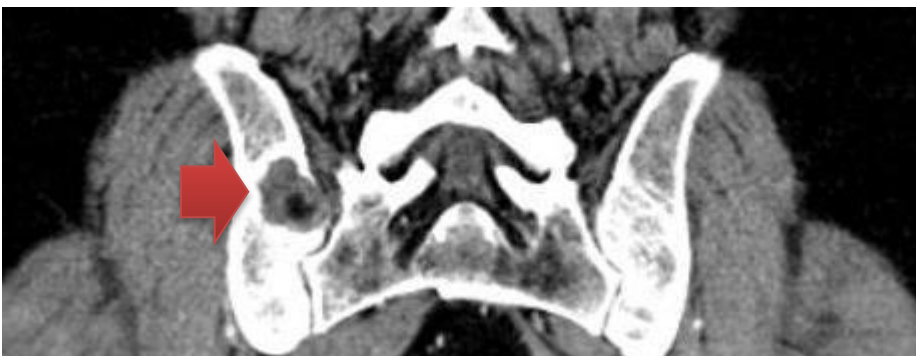
2.4.2 Histiosytoosi X

Histiosytoosi X kattaa useita proliferatiivisia ja infiltraatiivisia tautiprosesseja, kuten eosinofiilinen granulooma (Langerhansin solujen histiosytoosi). Niissä leesioihin kertyy esim. monosyyttejä, makrofageja tai dendriittisoluja. (Pajunen & Kousa, 1996)

Fibroottinen histiosytooma on yleinen, hyvänlaatuinen, usein pinnallinen tuumori iholla (Mäkinen & Carpen, 2012) mutta voi myös esiintyä luustossa. (Kuva 7) (Grohs ym., 2002) Kasvaimessa on histiosyyttejä, fibroblasteja, verisuonia ja kollageenia. (Mäkinen & Carpen, 2012) Luustoon levinneessä taudissa oireena voi olla kipua. Lisäksi mahdollisen patologisen murtuman kehittymisestä on kirjallisuudessa viitteitä. (Grohs ym., 2002)

Crone-Munzebrock ja Brassow (1983) vertasivat röntgen- ja gammakuvautumista histologisesti varmistetussa histiosytooma X:ssä. Tutkimuksessa saatiin kuvautumaan 32/70 histiosytoomaleesiota gammakuvauksessa. Leesioista 6 kuvautui ”kylminä” eli fotopeenisinä. Leesioista 53 saatiin näkymään röntgenkuvilla. Histiosytooma saattaa toisinaan näkyä gammakuvassa osteolyyttisenä löydöksenä, jota ympäröi aktiivinen korostunut radiolääkkeen kertymä. Radionuklidin kertymän intensiteetti vaihtelee. Alaraajoissa löydös saattaa olla enemmän venytynyt ja radionuklidin kertymä epämääräisempi vrt. muiden kasvaimien metastaaseihin. Johtopäätöksenä tutkimuksessa röntgenkuvaus todettiin ylivertaiseksi gammakuvaukseen verrattuna. Tosin gammakuvaus oli käyttökelpoisempi, taudin uusiutumisen todentamisessa. (Crone-Munzebrock & Brassow, 1983).

Westra ym. (1983) havaitsivat tutkimuksessaan, että gammakuvaus on hyödyllinen kuvattaessa yksittäisiä eosinofiilisiä granuloomia mutta ei multifokaalisessa taudinkuvassa, jossa gammakuvaus antoi yleensä väärän negatiivisen tuloksen.



Kuva 7. Oikean suoliluun benigni fibroottinen histiosytooma näkyy osteolyyttisenä muutoksena (punainen nuoli) lantion alueen TT-kuvassa.

2.4.3 Fibroottinen kuorikerrosdefekti

Fibroottinen kuorikerrosdefekti (FCD) on yksi yleisimmistä hyvänlaatuisista luumuutoksista lapsilla ja nuorilla. (Kuva 8) FCD:t häviävät itsestään ja muuttuvat aluksi non-ossifying fibroomaksi ja sitten normaaliksi luuksi osteoblastien aktiivisuuden vaikutuksesta. (Błaż ym., 2011)

Gammakuvassa leesion ulkonäkö vaihtelee. Yleensä ne kuvautuvat ”kylminä” eli fotopeenisina erityisesti inaktiivisen vaiheen aikana mutta osteoblastien aktiivisuuden aikana on mahdollista näkyä kohtalaista radiolääkkeen kertymää leesioiden luutumis- eli paranemisvaiheessa. Toisinaan saattaa esiintyä voimakasta radiolääkkeen kertymää esim. leesion kohdalle kehittyneen luunmurtuman tai muun tuumorin seurauksena. (Ell & Gambhir, 2004) (Greyson ja Pang, 1981)



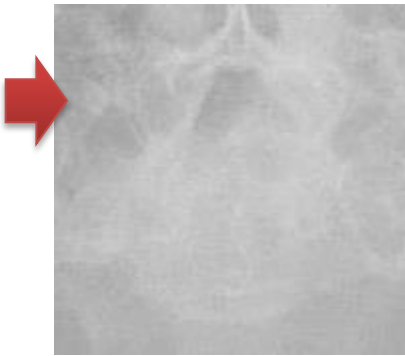
Kuva 8. Oikean reisiluun fibroottinen kuorikerrosdefekti (punainen nuoli) polven alueen sivuttaisessa magneettikuvassa nuorella potilaalla.

2.4.4 Jättisolutuumori

Jättisolutuumorit esiintyvät potilailla, joiden luusto on kypsä. (Kuva 9) Tuumori esiintyy yleensä pitkien luiden epifyyseissä polven alueella (50%), olkaluun proksimaaliosassa ja sääriluun distaaliosassa. Ennako-oireina saattaa esiintyä paikallista kipua ja turvotusta tai luunmurtuma. (Ell & Gambhir, 2004)

Gammakuvassa jättisolutuumorin reunaosissa on nähtävissä kohtalaista radiolääkkeen kertymää mutta keskiosassa kertymä on vähäistä (60 % tapauksissa). Jättisolutuumori voi myös kuvautua gammakuvassa diffuusisti radiolääkettä keräävänä alueena (40 % tapauksissa). Jättisolutuumorille on ominaista ”donitsimainen ulkomuoto” (52 % tapauksissa). Gammakuvassa radiolääkettä saattaa kertyä myös jättisolutuumorin viereisille luualueille ja niveleen. (Purohit ym., 2007) Gammakuvalla

ei voida erottaa hyvän- ja pahanlaatuista jättisolutuumoria toisistaan eikä se ole kovin käyttökelpoinen jättisolutuumorin diagnostiikassa lukuun ottamatta metastasoituneita, malignimpia jättisolutuumoreita. (Ell & Gambhir, 2004)



Kuva 9. Kuvassa vatsan AP-natiiviröntgenkuva, josta on rajattu Sacrumin alue. Jättisolutuumori kuvautuu osteolyyttisenä muutoksena (punainen nuoli) ristiluun oikealla puolella.

2.4.5 Desmoplastinen fibrooma

Desmoplastinen fibrooma on harvinainen, hyvänlaatuinen, luutuumori, joka voi olla kuitenkin paikallisesti aggressiivisesti kasvava. Tuumori on lähtöisin sidekudoksesta ja tuottaa kollageenia. Luun- tai ruston muodostusta ei ole mukana. (DeGroot) Kaikista luutuumoreista desmoplastisen fibrooman osuus on n. 0.11 %. (Evans ym., 2014) Kasvain esiintyy yleensä alaleukaluussa mutta voi esiintyä missä tahansa luussa. Oireina on yleensä paikallinen kipu ja turvotus. (DeGroot)

Radiologiset löydökset ovat epämääräisiä. Rtg- ja/tai magneettikuvissa saattaa näkyä mono- tai polykystistä lyyttistä muodostusta. Reuna-alueiden ulkomuoto vaihtelee terävästä epätarkkarajaiseen. (Evans ym., 2014) Tuumorin gammakuvautumisesta ei löytynyt tutkimuksia.

2.5 Hyvänlaatuiset rasvasoluperäiset tuumorit

2.5.1 Lipooma

Lipooma on yleisin pehmytkudostuumori. (DeGroot) Se sijaitsee yleensä ihonalaisessa rasvassa hartioiden, vatsan, selän tai raajojen alueella. Tyypillisin ikä on diagnosointi hetkellä 40 vuotta. Lipooma on luustossa harvinainen (0.1 % kaikista luutuumoreista). Se sijaitsee yleensä alaraajojen luissa (70 %). Lipoomat ovat rasvakertymiä, joita ympäröi ohut kapseli. Luustossa sijaitsevat lipoomat voivat aiheuttaa oireina paineentunnetta tai kipuja (70 %). Usein lipoomat kuitenkin kasvavat hitaasti ja ovat oireettomia. (Palczewski ym., 2011)

Gammakuvausta ei käytetä ensisijaisesti lipoomien diagnostiikassa. Luunsisäinen lipooma saattaa aiheuttaa voimakasta radiolääkkeen kertymää. Pehmytkudos lipooma voi kuitenkin näkyä gammakuvassa pyöreän tai sormuksen muotoisena, suhteellisen fotopeenisenä, alueena. Reunaosassa saattaa näkyä jonkin verran lisääntynyttä radiolääkkeen kertymää. (Yang & Miroschnichenko, 2013)

Toisaalta Sohn ym. (2009) kirjoittivat, että luunsisäinen lipooma ei tyypillisesti aiheuta epänormaalia radiolääkkeen kertymää. Kuitenkin tapausraportissa gammakuvassa tuumorin metastaasilta vaikuttanut leesio, joka varmistettiin histologisesti luunsisäiseksi lipoomaksi, aiheutti paikallisen radiolääkkeen kertymän. (Sohn ym., 2009)

2.6 Hyvänlaatuiset rasva- ja verisuoniperäiset tuumorit

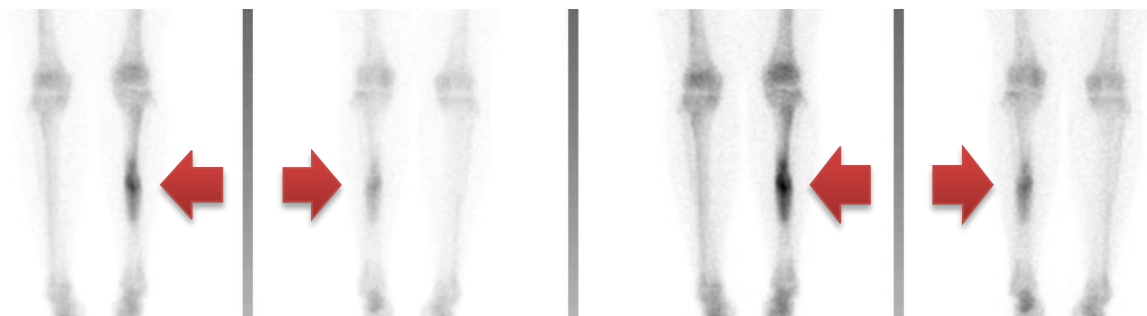
2.6.1 Angiolipooma

Angiolipooma on hyvälaatuinen kasvain, joka koostuu rasvakudoksesta ja verisuonista. Angiolipoomaa esiintyy yleisimmin ikäryhmässä 20-30-vuotiaat. (Kuva 10) Se sijaitsee yleensä vartalon tai yläraajojen alueella mutta voi sijaita myös esim. suolistossa. Yleisin oire on paikallinen kipu. Muita oireita voivat olla esim. virtsaamisvaikeus, kävelyvaikeus ja suolitukos. (Luo, 2018) Munuaisen angiolipooma kuvautui tapausraportissa fotopeenisenä alueena ^{99m}Tc-gammakuvauksessa. (Jaikishen ym.,1990)

2.7 Hyvänlaatuiset epiteeliperäiset tuumorit

2.7.1 Osteofibroottinen dysplasia eli ossifying fibroma

Osteofibroottinen dysplasia on harvinainen fibroottinen muutos, joka löytyy yleensä sivolöydöksenä lapsipotilailta. (Ell & Gambhir, 2004) Kasvain sijaitsee yleensä sääri-, reisi-, olka-, tai kylkiluissa. Nuorilla aikuisilla tuumori voi esiintyä perinnöllisenä häiriönä leukaluussa. (DeGroot) Lapsilla oireena voi esiintyä sääriluun etuosan kyhmy tai jalan virheasento. (Ell & Gambhir, 2004) Myös paikallinen kipu ja turvotus ovat mahdollisia oireita. Aikuisilla taas leukaluuhun voi kehittyä kyhmy. (DeGroot) Gammakuvassa kasvaimessa voidaan havaita merkittävää mutta epätarkkaa radiolääkkeen kertymää. (Kuva 11) (Ell & Gambhir, 2004)



Kuva 11. Kuvassa koko kehon gammakuvasta rajattu säärtien alue. AP- ja PA- projektiot vasemmalla ja oikealla kahdella eri intensiteetillä. Osteofibroottinen dysplasia kuvautuu vasemmassa sääriluussa radiolääkkeen korostuneena kertymänä (punaiset nuolet).

2.8 Hyvänlaatuiset tuumorinkaltaiset luumuutokset

2.8.1 Luukysta, (Unicameral bone cyst, UBC)

Kystat esiintyvät lapsuus- ja nuoruusiän aikana. Lähes kaikki sijaitsevat pitkissä, isoissa luissa, kuten olkaluun proksimaalisessa osassa tai reisiluun alueella. (Ell & Gambhir, 2004) Myös kantaluu on tyypillinen esiintymispaikka. (DeGroot) Kystat ovat usein nestetäytteisiä ja ohuen kalvon ympäröimiä. (Ell & Gambhir, 2004) Usein kystat havaitaan oireettomana sivulöydöksenä. Oireena voi olla esim. raskauskipua. (DeGroot) Gammakuvantamista ei lähtökohtaisesti käytetä luukystien diagnostiikassa. (DeGroot) Gammakuvassa ne kuvautuvat normaalin näköisenä luuna eikä lisääntyneitä radiolääkkeen kertymistä tule esiin. (Kuva 12) (Ell & Gambhir, 2004) Isojen kystien reunoilla saattaa näkyä radiolääkkeen lisääntyneitä kertymistä gamma- tai PET-kuvassa. On myös mahdollista, etteivät kystat tule näkyviin gamma- tai PET-kuvassa. (Noordin ym., 2018) Toisinaan komplikaationa esiintyy murtumia, jolloin myös gammakuvassa kystassa voi näkyä radiolääkkeen kertymistä. (Ell & Gambhir, 2004).



Kuva 12. Kuvassa koko kehon gammakuvasta rajattu lantion alue, AP- ja PA- projektiot. Luukysta oikean reisiluun Acetabulum-alueella (punainen nuoli). Kystat kuvautuvat gammakuvassa normaalin näköisenä luuna eikä lisääntyneitä radiolääkkeen kertymistä tule esiin.

2.8.2 Luusaareke (enostoosi)

Enostoosit eivät ole varsinaisia luutumoreita. Niiden etiologiaa ei varmasti tunneta. Enostoosit syntyvät todennäköisesti luuston kehityksen aikana osteoblastien toiminnan häiriön seurauksena tai hamartoomista (paikallinen kudoksen kehityshäiriö). Enostoosit voivat sijaita missä tahansa luuston alueella. Useimmiten ne havaitaan sivulöydöksenä lantiosta, reisiluusta, muista pitkistä luista tai rangan alueelta. Enostoosit saattavat kuvautua joko ”kylminä” eli fotopeenisinä leesioina tai ”kuumina” leesioina gammakuvauksessa. (Greenspan, 1995) ”Kuumien” leesioiden lisääntyneen radiolääkkeen kertymän on ajateltu johtuvan lisääntyneestä osteoblastisesta aktiivisuudesta. (Greenspan, 1991)

2.8.3 Myositis ossificans

Myositis ossificans on hyvänlaatuinen leesio, jossa tapahtuu lihaksensisäistä luunmuodostusta. Tyypillisesti leesio kehittyy suuriin lihaksiin, distaalisesti käsiin tai jalkoihin. (Kransdorf & Meis, 1993) Luunmuodostus saattaa aiheutua esim. vamman seurauksena (circumscripta) ja (Drane, 1984)

tai johtua harvinaisesta, perinnöllisestä, etenevästä taudista (progressiva), jossa lihakset, jänteet ja ligamentit fibrotisoituvat ja kalkkeutuvat. Yleensä myositis ossificans circumscripta esiintyy nuorilla aikuisilla. Oireena voi olla paikallinen kipu ja prominenssi lihaksessa. (Kransdorf & Meis, 1993)

Radiologisesti ja histologisesti myositis ossificans, erityisesti tuoreet leesiot, voivat muistuttaa malignia osteosarkoomaa. Myositis ossificans:n keskusalue koostuu lähinnä fibroblasteista, kun taas reunaosissa on yleensä kalkkeumaa ja luumuodostusta. (Kransdorf & Meis, 1993) Myositis ossificans erotusdiagnostiikassa on hyvä muistaa myös osteoidi osteoma. (Makis ym., 2010) Gammakuvauksen aktiivisessa vaiheessa (flow-kuva) on nähtävissä lisääntyntä verkkyyttä ja Blood-pool-kuva:ssa on nähtävissä lisääntyntä radiolääkkeen kertymää. Kuvauksen viivästyneessä vaiheessa radiolääkkeen kertymä saattaa olla vähäisempää mutta leesion ”kypsyessä” on lopulta nähtävissä myositis ossificans:lle tyypillinen voimakas para-artikulaarinen radiolääkkeen kertymä. Viivästynyt kuva on suositeltavampi diagnoosin tekoa varten mutta toisinaan myositis ossificans:n diagnosoiminen voi vaatia myös aktiivivaiheen kuvan. (Drane, 1984)

2.8.4 Synoviaalinen kondromatoosi

Primaarinen synoviaalinen kondromatoosi (Reichelin syndrooma) on hyvänlaatuinen, yhtä niveltä affisioiva oireyhtymä, jossa nivelen sisään kertyy useita, samansuuruisia rustokappaleita, joista osa saattaa olla kalkkeutuneita. Lisäksi nivelessä on havaittavissa synovian eli solukalvon metaplasiaa. Tautiprosessi havaitaan yleensä 30- 50-vuotiailla miehillä. Oireina on yleensä kipua, turvotusta ja nivelen liikerajoitus. Synoviaalinen kondromatoosi esiintyy isoissa nivelissä kuten polvi-, lonkka-, olkapää- ja kyynärpäänivelessä. (Kuva 13) (Kiritsi ym., 2009)

Muutos näkyy röntgenkuvassa riippuen kalkkeutumisen asteesta. Jos muutos ei sisällä kalkkeutumista (25-30 % tapauksissa) röntgen-kuvat voivat olla normaaleja tai niissä saattaa näkyä pehmytkudosmassaa nivelen ympärillä, nivelvälin laajentumista, viereisten luiden kulumaa tai nivelrikkoa. Mikäli kalkkeutumaa on runsaasti, kuvissa voidaan havaita ympyränmuotoisia kappaleita nivelen ympärillä. (Kiritsi ym., 2009). Davis ym. (1998) havaitsivat tutkimuksessaan, että 5 % leesioista malignisoitui.

^{99m}Tc-MDP-aktiivivaiheen (Flow- ja Blood-pool-kuvat) gammakuvissa voidaan nähdä heterogeenista, lisääntyntä radiolääkkeen kertymää ja viivästyneessä kuvassa lohkoutunutta, heterogeenistä, radiolääkkeen kasautumista ja lisääntyntä kertymää. (Elri ym., 2016)



Kuva 13. Synoviaalinen kondromatoosi oikeassa polvinivelessä polviniveleen AP-röntgenkuvassa. Synoviaalinen kondromatoosi esiintyy tyypillisesti isoissa nivelissä kuten polvi-, lonkka-, olkapää- ja kyynärpäänivelessä.

2.8.5 Osteochondrosis dissecans

Osteochondrosis dissecans (OCD) esiintyy polven, useimmiten reisiluun mediaalisen kondyylin, alueella yleensä nuorilla urheilua harrastavilla ihmisillä, joilla luusto ei ole vielä kypsytynyt. OCD:ssä rustoon muodostuu vaurio. OCD:n ajatellaan johtuvan toistuvista mikrotraumoista ja verenkierron häiriintymisestä. Gammakuvaus on hyödyllinen arvioitaessa leesion paranemista. Gammakuvassa voi olla nähtävillä lisääntyvää radiolääkkeen kertymää vilkastuneesta osteoblastien aktiivisuudesta johtuen, mikä viittaa leesion parantumisvaiheeseen. (Giacomo ym., 2014)

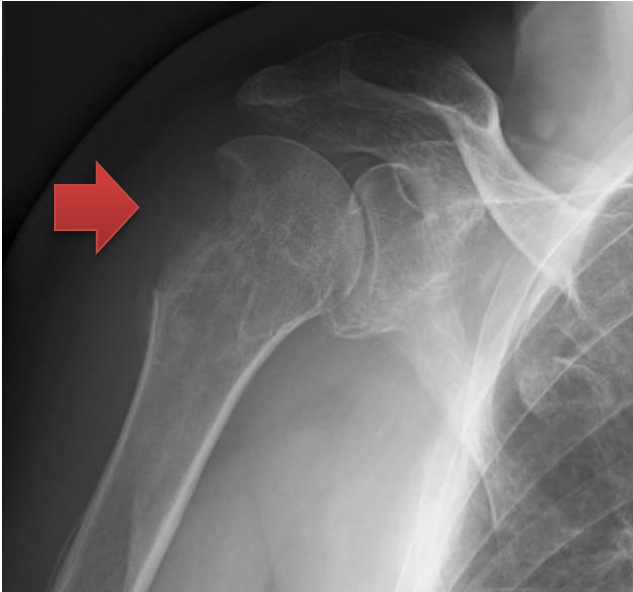
2.9 Reaktiiviset muutokset

2.9.1 Trauma, infektio, degeneraatio ja metabolinen luustosairaus

Gammakuvassa nähdään suurentunutta metabolista aktiivisuutta radiolääkkeen kertymänä monissa benigneissa prosesseissa kuten traumaissa, infektioissa ja tulehduksellisissa nivelkulumissa. Jos radiolääkkeen kertymä on levinnyt kuvissa laajasti, on syytä epäillä pahanlaatuista metastoittavaa tautia. (Peller ym., 1993)

2.9.2 Hill-Sachs-lesio

Hill-Sachs-lesio on olkaluun pään takasivuosan kompressiomurtuma, joka yleensä syntyy sekundaarisena olkaluun dislokoituessa eteenpäin. Leesion seurauksena olkapäädislokaatio saattaa toistua helpommin. Lesio aiheuttaa kiilamaisen puutosalueen olkaluunpään ylätaakosaan (Kuva 14) (Provencher, 2012) Hill-Sachs-lesio voi olla vaikea tai mahdotonta erottaa röntgenkuvasta. Magneettikuvaus on sensitiivinen 97 % tapauksissa ja spesifinen 91 % tapauksissa leesion diagnostiikassa. (Workman ym., 1992) FDG-PET-kuvassa lesio kuvautuu tapausraportissa lyyttisenä löydöksenä olkaluun ylätaakosassa. (Ulaner & Tewari, 2013)



Kuva 14. Hill-Sachs-lesio kuvautuu olkaluun yläosassa osteolyyttisenä muutoksena olkanivelen AP-viistoröntgenkuvassa.

2.9.3 Nekroottinen luu

Osteonekroosi tarkoittaa luuston solujen kuoliota luun korteksissa ja ytimestä. Se voi sijaita pitkien luiden diafyysissä ja metafyyssissä. Jos nekroosi sijaitsee epifyysissä, käytetään nimitystä avaskulaarinen nekroosi. (Fondi & Franchi, 2007) Altistavia tekijöitä luuston nekroosille ovat esim. pitkittynyt kortikosteroidien käyttö, trauma, sirppisoluanemia, Gauscherin-tauti ja munuaissiirre. Gammakuvassa voidaan nähdä fotopeeninen alue noin 3 vrk ajan. Sen jälkeen osteoblastien aktiivisuudesta johtuen kuolioalueella on nähtävissä voimakkaasti lisääntyntä radiolääkkeen kertymää. (Agrawal ym., 2016)

2.9.4 Dystrofinen kalkkeutuminen

Dystrofisella kalkkiutumisella tarkoitetaan kudosten paikallista kalkkiutumista niin, että kalsium saostuu. Kudosten poikkeava kalkkiutuminen voi johtua esim. kroonisesta munuaisten vajaatoiminnasta, lisäkilpirauhasen liikatoiminnasta, pahanlaatuisten tuumoreiden metastaaseista tai pitkäaikaisesta D-vitamiinin liikasaannista. Gammakuvassa kalkkeutuminen näkyy lisääntyneenä radiolääkkeen kertymänä. (Castaigne ym., 2003)

2.9.5 Rasvanekroosiin liittyvä granulooma

Rasvanekroosi, toiselta nimeltään liponekroosi tai steatonekroosi muodostuu aktivoituneen lipaasi-entsyymien pilkkoessa rasvoja. Esimerkiksi akuutissa haimatulehduksessa syntyy rasvanekroosi. Vapaat rasvaionit reagoivat kalsiumin kanssa. Granuloomat muodostuvat yleensä tulehdusprosessin jälkeen makrofagien kerääntyessä paikalle puhdistamaan solujätettä. (Mäkinen & Carpen, 2012) Gammakuvassa rasvanekroosi ja tulehdusprosessi nähdään paikallisena lisääntyneenä radiolääkkeen

kertymänä. Kun muualla kehossa ei nähdä tuumorille tyypillistä kertymää, on granulooman aiheuttaman paikallisen radiolääkkeen kertymän erottaminen mahdollisten muiden tuumoreiden metastaaseista helpompaa. (Ahn ym., 1998)

2.9.6 Kihti

Krooninen, toofeja muodostava kihti saattaa myös kuvautua gammakuvassa multifokaalisena radiolääkkeen kertymänä nivelten seudussa. (Goshen ym., 2000) Toofit saattavat kuvautua keräämällä voimakkaasti radiolääkettä. (Castaigne ym., 2003)

2.10 Pahanlaatuiset luutuumorit

2.10.1 Osteosarkooma

Osteosarkooma on toiseksi yleisin pahanlaatuinen primaari luutuumori. Suomessa todetaan vuosittain noin 15-20 uutta kasvainta. Tauti puhkeaa yleensä 10-20-vuoden iässä luuston kasvaessa voimakkaasti. (Mäkelä, 2001) Tauti on hieman tavallisempi pojilla. Vanhemmissa ikäryhmissä tauti on todella harvinainen, ja silloinkin sekundaarinen esim. krooniselle osteomyeliitille tai sädehoidolle. (Mäkinen & Carpen, 2012) Osteosarkooma voi esiintyä kaikissa luissa mutta sen tyyppipaikkoja ovat distaalinen reisiluu ja proksimaalinen sääriluu ja olkaluu. (Mäkinen & Carpen, 2012) Oireina ovat yleensä paikallinen kipu, turvotus, kasvainta lähellä olevan nivelen liikkuvuuden menetys tai luunmurtuma. (Ell & Gambhir, 2004) Levinneen taudin oireita ovat mm. painonlasku ja kuume. (Mäkinen & Carpen, 2012)

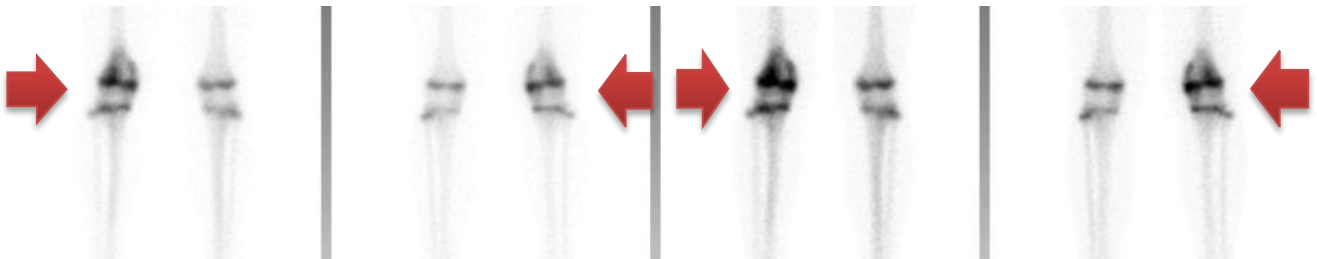
Gammakuvassa radiolääkkeen kertymä on lähes aina selvästi suurentunut kasvaimen alueella (Kuva 15) mutta toisinaan selvästi lisääntyneen radiolääkkeen kertymän välissä on nähtävissä laikukkaita alueita, joissa kertymä on vähäisempää. (Ell & Gambhir, 2004) Tosin taudin uusituessa on havaittu myös tapaus, jossa osteosarkooma kuvautui luun gammakuvassa ”kylmänä”. (Powers ym., 2014.

Osteosarkooman kasvaessa alaraajassa gammakuvantamisessa radiolääkettä saattaa kertyä myös toiseen alaraajaan. Kertymä toisessa alaraajassa saattaa johtua murtumista, joita provosoivat mm. kasvaimen aiheuttaman kivun johdosta epäfysiologiseksi muuttunut kävelyasento ja lisääntynyt rasitus terveessä alaraajassa. (Ell & Gambhir, 2004) SPECT-kuvaus voi olla hyödyllinen taudin tarkemman levinneisyyden selvittämiseksi. SPECT-kuvauksessa vähäisempi kertymä primaarituumorin alueella saattaa viitata taudin hyvälaatuisempaan luonteeseen. (Ell & Gambhir, 2004)

Gammakuvausta käytetään myös metastaasien etsimiseen primaarikasvaimen vierestä. Luustometastaasit ovat osteosarkoomassa melko harvinaisia. Niitä havaitaan n. 2-6 % osteosarkoomaa sairastavilla. (Ell & Gambhir, 2004) SPECT-kuvaus lienee tarkempi havaitsemaan luuston ulkopuolella esim. keuhkoissa olevat metastaasit. (Vanel ym., 1984)

Hurley ym. (2015) vertasivat FDG- (18-F-fluorodeoxyglucose) ja PET-CT-kuvausta ja luuston gammakuvausta 39 osteosarkooma sairastavalla potilaalla, joiden mediaani-ikä oli 11 vuotta.

Potilailla todettiin yhteensä 123 tuumorileesiota. Tuloksia arvioivat 2 lastenradiologiaan perehtynyttä lääkäriä toisistaan tietämättä. Tutkimuksessa arvioitiin herkkyyttä, tarkkuutta ja diagnostista tarkkuutta. PET-CT:llä saatiin herkkyydeksi 92 %, tarkkuudeksi 76 % ja diagnostiseksi osuvuudeksi 84 %. Luuston gammakuvauksella vastaavat tulokset olivat 77 %, 94 % ja 85 %. Molempien kuvausten havaintoja yhdessä arvioitaessa tulokset olivat 98 %, 69 % ja 84 %. Metastaasien havaitsemisessa herkkyyys, tarkkuus ja diagnostinen osuvuus olivat PET-CT:llä 77 %, 76 % ja 76 % ja luuston gammakuvauksella 41 %, 94 % ja 80 % sekä molempia kuvauksia arvioitaessa 96 %, 69 % ja 76 %. PET-CT:llä saatiin parempi herkkyyys metastaaseja todettaessa ($p=0,077$). PET-CT ja luuston gammakuvaus yhdistettynä ei parantanut herkkyyttä pelkän PET-CT:n tuloksiin nähden ($p=0,125$). Luuston gammakuvauksen tarkkuus oli ylivoimainen PET-CT:n ($P=0,02$) ja molempien tutkimusten tuloksien yhdistämiseen nähden ($p<0,001$). Yhteenvetona tutkimusryhmä totesi, että ^{18}F -FDG-PET-CT on vähintään yhtä herkkä kuin luuston gammakuvaus osteosarkooman metastaasien havaitsemisessa. Kvantamiset yhdistettynä herkkyyys edelleen lisääntyy.



Kuva 15. Kuvassa koko kehon gammakuvasta rajattu säären alue, AP- ja PA- projektiot vasemmalla ja oikealla kahdella eri intensiteetillä. Osteosarkooma oikean reisiluun distaalipäässä. Gammakuvassa radiolääkkeen kertymä on lähes aina selvästi suurentunut kasvaimen alueella.

2.10.2 Ewingin sarkooma

Ewingin sarkooma on harvinainen pahanlaatuinen luuydinperäinen tuumori. Sen osuus kaikista pahanlaatuisista luutumoreista on n. 6 %. (Mäkelä, 2001) Kasvain esiintyy yleensä nuoremmilla potilailla pitkissä tubilaarisissa luissa ja vanhemmilla potilailla litteissä luissa kuten lapa- kylki- ja lantionluissa. Sairastumisen tapahtuu yleensä 5-20 ikävuoden välisenä aikana. Tauti on hieman yleisempi pojilla. (Mäkinen & Carpen, 2012) Oireina voi esiintyä paikallista kipua, turvotusta, niveloireita ja neurologisia oireita. Tauti voi aiheuttaa myös yleisoireita kuten kuumetta ja painon laskua. (Ell & Gambhir, 2004) Ewingin sarkooma on voimakkaan maligni tauti, joka metastasoi säännöllisesti. DeGroot) Ewingin sarkooma kehittyy metastaattiseksi taudiksi jopa 35 % tapauksista. (Nair, 1985)

Gammakuvassa Ewingin sarkoomassa näkyy voimakasta ja tasaista radiolääkkeen kertymää. (Kuva 16) (DeGroot) (Ell & Gambhir, 2004) McLean & Murray, (1984) havaitsivat, että radiolääkkeen kertymä ei noudata tarkasti kasvaimen rajoja. Toisinaan tuumori saattaa kuvautua myös

lyyttisenä.(Ell & Gambhir, 2004) ²⁰¹Tl- kuvauksessa Ewingin sarkoomassa radiolääkkeen kertymän intensiteetti oli voimakasta. (Van der Wall ym. 1993) (Ell & Gambhir, 2004)

Ulaner ym. (2014) tutkivat onko luuston gammakuvaus hyödyllinen jos ¹⁸F-FDG PET/CT-kuvaus on tehty. Molemmat kuvaukset tehtiin yhteensä 60 potilaalle, joilla oli diagnosoitu Ewingin sarkooma. 44 tuumoria kuvautui CT:ssä lyyttisenä, 3 skleroottisena ja 13 näkyi pelkkää pehmytkudosta. PET-CT havaitsi 11/12 metastaasia ja yhden väärin negatiivisen, joka todettiin potilaalla, jolla oli skleroottinen Ewingin sarkooma. Luuston gammakuvauksella todettiin 9/12 metastaasia ja 3 väärin negatiivista potilailla, joilla ensisijainen tuumori oli lyyttinen. PET-CT: llä havaittiin myös 8 potilaan keuhkometastaasit ja 3 potilaan imusolmukemetastaasit, jotka eivät näkyneet luuston gammakuvassa. Tutkimusryhmä päätteli, että Ewingin sarkooman ollessa lyyttinen MDP-luuston gammakuvauksella ei saavuteta lisähyötyä FDG-PET-CT-kuvaukseen nähden mutta jos Ewingin sarkooma on skleroottinen luuston MDP-gammakuvaus voi todeta metastaaseja paremmin.



Kuva 16. Kuvassa koko kehon gammakuvasta rajattu säärtien alue, AP- ja PA- projektiot vasemmalla ja oikealla kahdella eri intensiteetillä. Vasemman sääriluun proksimaalisessa Ewingin sarkoomassa radiolääkkeen kertymä on voimakasta ja tasaista.

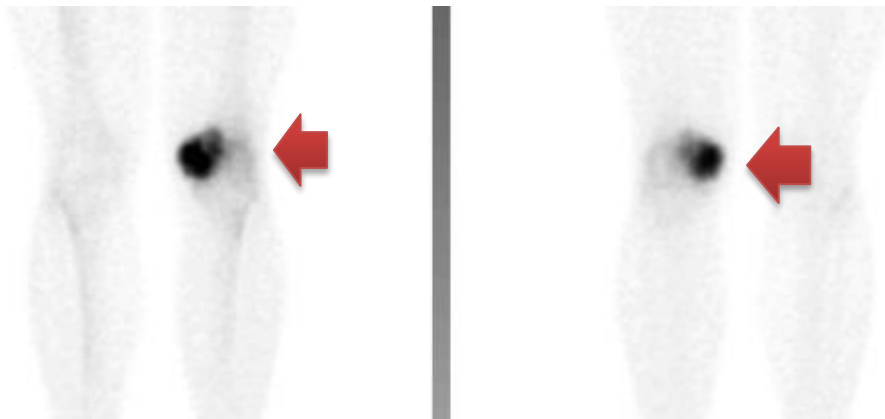
2.10.3 Kondrosarkooma = multippeli enkondromatoosi

Kondrosarkooma on rustoa tuottava (Mäkelä, 2001), kolmanneksi yleisin, pahanlaatuinen luutumori. Kondrosarkoomat käsittävät n. 9 % pahanlaatuisista luutuumoreista. (Ell & Gambhir, 2004) Suomessa tautia todetaan 15-20 uutta tapausta vuodessa. (Mäkelä, 2001) Ne ovat yleensä primaarisia (85% tapauksissa) mutta voivat kehittyä sekundaarisina. Sekundaarisiksi kondrosarkoomaksi sanotaan perinnöllisiä Ollierin tautia tai Maffuccin syndroomaa, jotka kehittyvät hyvänlaatuisista osteokondroomista. Kondrosarkoomaan sairastuneet potilaat ovat yleensä 30-65 vuoden ikäisiä. (Mäkelä, 2001) Primaarinen kondrosarkooma esiintyy yleensä aikuisilla ja vanhemmilla ihmisillä. Potilaista n. 60 % on diagnosoitu hetkellä yli 40-vuotiaita. (Ell & Gambhir, 2004) Sekundaarista kondrosarkoomaa esiintyy jonkin verran nuoremmissa ikäryhmässä, taudista noin 60 % diagnosoidaan 30-40-vuotiailla potilailla. (Ell & Gambhir, 2004) Noin 25 % kasvaimista kehitty joko multippeliin tai solitaariseseen osteokondroomaan tai multippeliin enkondroomaan. (Mäkelä, 2001) Tuumoreista suurin osa esiintyy lantion-, selkärangan-, kyli- reisi- tai olkaluussa. (Kuva 17 ja 18) Yleisimmät oireet ovat paikallinen turvotus ja kipu. (Ell & Gambhir, 2004) Oireena saattaa myös olla patologinen murtuma ja paikallinen pehmytkudosmassa. Kondrosarkooma saattaa metastasoida luustoon ja

pehmytkudoksiin. Kondrosarkoomien erilaistumisaste vaihtelee merkittävästi tuumorista toiseen. Kondrosarkoomat jaetaan tuumorin erilaistumisen perusteella. (Mäkinen & Carpen, 2012)

Hudson ym. tutkivat gammakuvauslöydöksiä 18 medullaarista kondrosarkoomaa sairastavilla potilailla. 15 potilaista radiolääkkeen kertymä oli kuvan perustasoon nähden voimakkaampaa. Lisääntynyt kertymä noudatti tarkasti kasvaimen ulkoreunoja. Kolmessa tuumorissa havaittiin radiolääkkeen kertymää myös varsinaisen kasvaimen ulkopuolella, mikä on yleistä pahanlaatuisille luutumoreille. Kaikissa 18 tapauksessa tuumorin ympärillä oli intensiivistä uudislunmuodostusta ja lisääntynyttä verekkyyttä. Lisäksi lähes jokaisessa tuumorissa itsessään oli havaittavissa luunmuodostusta, lisääntynyttä verekkyyttä ja kalkkeutumista. Kolmessa tapauksessa tuumorin keskiosassa oli havaittavissa vähentynyttä radiolääkkeen kertymää ja ainakin yksi tuumori todettiin keskeltä nekroottiseksi. Toiset kaksi tuumoria kuvautuivat radiolääkettä kerääviin tuumoreihin verrattuna homogeenisina. (Hudson ym., 1982). Radiolääkkeen kertymä on yleensä kondrosarkoomissa keskinkertaisesti lisääntynyt.

Hendel ym. (2002) tutkivat kondrosarkooman ja osteokondrooman ^{99m}Tc - gammakuvautumista luustossa. Tutkimuksessa 8/11 tapauksissa kondrosarkoomissa havaittiin selvästi lisääntynyttä radiolääkkeen intensiteettiä, 3/11 tuumoreista kuvautuivat normaalina tai fotopeenisenä leesionä. Osteokondroomista 8/11 havaittiin myös selvästi lisääntynyttä radiolääkkeen intensiteettiä, 3/11 tapauksista kuvautuivat normaalina tai fotopeenisenä leesionä. Eroa kuvautumisessa tuumoreiden välillä ei havaittu. Kts. 2.3.2 osteokondrooma.



Kuva 17. Kuvassa koko kehon gammakuvasta rajattu säärtien alue, AP- ja PA- gammakuva samalla intensiteetillä. Vasemman reisiluun distaalinen kondrosarkooma kuvautuu voimakkaana ja epäsymmetrisenä radiolääkkeen kertymänä polven alueella. Reisiluun distaalipää on kondrosarkooman tyypillinen esiintymispaikka.



Kuva 18. Olkaluun kondrosarkooma olkapään aksiaalisessa magneettikuvassa. Kondrosarkooma kuvautuu epäsymmetrisenä löydöksenä. Olkaluu on kondrosarkooman tyypillinen esiintymispaikka.

2.10.4 Fibrosarkooma

Fibrosarkooma on harvinainen, maligni tuumori, joka on lähtöisin mesenkymaalisista soluista. Tuumori koostuu fibroblastien kaltaisista soluista ja löyhästä väliaineesta. Fibrosarkooma esiintyy yleensä syvällä pehmytkudoksessa tai luuston lähellä. Fibrosarkooma voi esiintyä myös luustossa primaarisena tai sekundaarisena. Primaarisena tuumori on usein lähtöisin periosteumista, sekundaarisena tuumori on lähtöisin taas muista luustossa esiintyvistä leesioista. Fibrosarkoomien laatu vaihtelee pienen maligniteetin asteisista hyvin suuren maligniteetin asteisiin. Fibrosarkooma esiintyy lähinnä 25-79-vuotiaiden ikäryhmässä. Fibrosarkooma esiintyy aikuisilla yleisimmin 30-60 vuoden iässä. Fibrosarkoomat esiintyvät usein polven alueella, yläraajoissa ja tukirangassa. Pään ja kaulan alueella fibrosarkoomat ovat harvinaisia. Tyypillisiä oireita ovat paikallinen kipu, raajojen liikerajoitukset, häiriintynyt verenkierto. Pitkälle edennyt tauti voi aiheuttaa mm. anoreksiaa, yleistä heikkoutta ja painonlaskua. (Augsburger, 2017) Gammakuvauksen sijasta fibrosarkoomien diagnostiikassa käytetään ensisijaisesti CT- tai MRI-kuvantamista. (Augsburger, 2017) (Bloem, 1988)

2.10.5 Kordooma

Kordooma on melko harvinainen pahanlaatuinen luutumori. Sen osuus pahanlaatuisista primaareista luutuumoreista on n. 1- 4 %. (Young ym., 2015) Taudin keskimääräinen sairastumisikä on 60 vuotta mutta tautia esiintyy myös nuoremmilla. Kordooma on histologisesti sikiöaikaisista selkäjänteen jäänteistä peräisin. Kordoomista noin puolet on peräisin ristiluun alueelta ja kolmannes kallosta ja pieni osa selkärangasta. Kordoomat kasvavat hitaasti. Kordoomista jopa 43 % voi metastasoida, yleensä keuhkoihin, luustoon, pehmytkudoksiin, imusolmukkeisiin, maksaan tai iholle. Metastaasit kuuluvat lähinnä taudin loppuvaiheen kuvaan (Chugh ym., 2007)

Taudin yleisin oire on kipu mutta myös neurologisia oireita saattaa esiintyä. (Chugh ym., 2007) Tuumori saattaa esim. painaa aivohermoja, aivorunkoa tai selkäydintä. Oireina voi olla myös nielemisvaikeuksia, suoliston- ja rakon toimintahäiriöitä. (DeGroot)

Gammakuvauksessa kordooma kuvautuu yleensä ”kylmänä” fotopeenisenä löydöksenä, mikä johtunee taudin aiheuttamasta luun verenkierron heikentymisestä. (Rossleigh ym., 1986) Erotusdiagnostiikassa on huomioitava metastaasit (DeGroot) ja plasmosytooma, joka kuvautuu myös fotopeenisenä löydöksenä. (Rossleigh ym., 1986) Myös gallium-gammakuvassa 4/4 kordoomaa kuvautuivat fotopeenisinä, kylminä leesioina. (Suga ym., 1992) Toisinaan kordooma saattaa kuitenkin kuvautua jonkin verran radiolääkettä keräävänä aktiivisena alueena, mikä saattaa liittyä lisääntyneen mitoottisen aktiivisuuden voimistamaan verenkiertoon. (Triksa ym., 2004) Gammakuvaus voi olla hyödyllinen erityisesti ristiluun kordoomien diagnostiikassa. (Rossleigh ym., 1986)

2.10.6 Myelooma

Myelooma on luuytimestä lähtöisin oleva pahanlaatuinen plasmaselkasyövän. (Mäkelä, 2001) Myelooma on yleinen luutumori. (Silbermann & Roodman, 2013) Myelooma käsittää 47 % kaikista luutuumoreista. (Mäkelä, 2001) Myeloomaan sairastutaan keskimäärin 69 vuoden iässä. Myelooma affisioi luustoa yleensä nikamissa 49 %, kallossa 35 %, lantiossa 34 % ja kylkiluissa 33 %. (Silbermann & Roodman, 2013)

Myelooman yleisin oire on luustokipu, (Silbermann & Roodman, 2013) joka paikantuu usein rintakehälle tai selkään. (Mäkelä, 2001) Noin 90 %:lla potilaista voidaan havaita lyyttisiä luumuutoksia ja noin 60 % patologisia murtumia. Muita oireita ovat anemia ja siihen liittyvät heikkous sekä usein hyperkalsemia. (Mäkelä, 2001) Lisäksi voi esiintyä neurologisia oireita, kuten hermojuuren puristustilaa. (Silbermann & Roodman, 2013)

2.10.7 Multippeli myelooma

Multippeli myelooma on yleistynyt maligni plasmaselkasyövän. (Mäkinen & Carpen, 2012) Multippelissa myeloomassa elimistöön kehittyy useita lyyttisiä eli luuta hajottavia kasvaimia. (Silbermann & Roodman, 2013) Luuytimessä on havaittavissa plasmaselkasyöväkäsityksen ylimäärä. Seerumista ja virtsasta on löydettävissä monoklonaalinen proteiini eli M-proteiini (paraproteiini), joka voidaan jakaa alaluokkiin. (Mäkinen & Carpen, 2012)

Multippelin myelooma-taudin toteamisessa röntgenkuvaus (Kuva 19) on gammakuvaukseen (Kuva 20) nähden ensisijainen menetelmä. (Woolfenden ym., 1980) Koko kehon matala-annoksinen CT-kuvaus on herkempi havaitsemaan lyyttiset leesiot koko kehon röntgenkuvaukseen verrattuna. Tosin joissain tutkimuksissa röntgenkuvaus oli parempi havaitsemaan lyyttiset leesiot kallon ja kylkiluiden alueella mutta osa tutkimuksista on tuottanut myös vastakkaisia tuloksia. (De Waal ym., 2016) Magneettikuvaus on herkin kuvantamismenetelmä multippelissa myeloomassa. PET- tai 18-FDG PET- CT on epätarkka menetelmä havaitsemaan luuydin infiltraation mutta voi olla hyödyllinen hoidon tehon arvioinnissa. (Delorme & Baur-Melnyk, 2011) Multippelissa myeloomassa voi muodostua osteoblasteja inhiboivaa kasvutekijää, joka estää luun uudismuodostuksen. (Silbermann & Roodman, 2013) Leesiot kuvautuvatkin gammakuvassa vaihtelevasti.

Woolfenden ym. (1980) havaitsivat tutkimuksessaan, että gammakuvaus oli melko epätarkka havaitsemaan myelooman. Gammakuvauksella ei havaittu histologisesti varmennettua tautia 27 % tapauksissa. Gammakuvauksella oli kuitenkin muutamassa tapauksessa mahdollista havaita tauti ennen radiologisia kuvantamisia. (Woolfenden ym., 1980) Kuumissa leesioissa oli murtuma 36 %:ssa tapauksia.

Frank ym. (1982) havaitsivat ^{99m}Tc-MDP -radiolääkettä käyttäen luuston gammakuvaus tutkimuksessaan, että multippelin myelooman kuvantamislöydöksistä 11 / 20 olivat ns. kuumia leesioita eli radiolääkettä kerryttäviä leesioita, 5 / 20 kylmiä ja 2/20 sekamuotoisia. Kuumissa leesioissa oli lähes aina murtuma. (Ell & Gambhir, 2004)

Ludwig ym. (1982) tutkivat röntgen- ja luuston ⁹⁹Tc-pyrofostaatti kuvantamista myelooman havaitsemisessa. 41 potilaalta tutkittiin yhteensä 573 aluetta. Yhteensä kuvantamisilla diagnosoitiin 179 myeloomaleesiota, joista röntgenkuvauksella havaittiin 163 ja gammakuvauksella 82 leesiota. Tutkimusryhmä päätteli, että radiologia on ensisijainen vaihtoehto mutta jos radiologiset kuvat eivät paljasta kivun syytä suositellaan tekemään CT- tai luuston gammakuvaus.

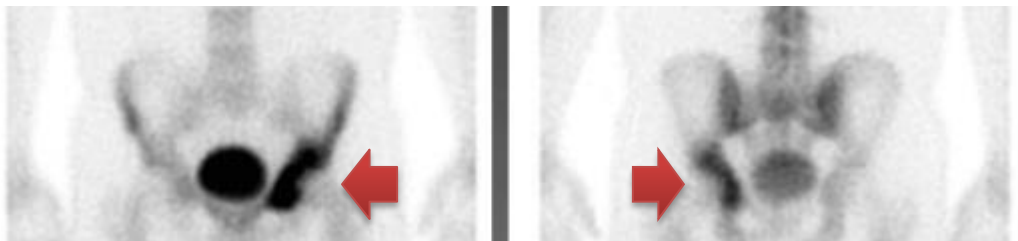
Gammakuvaus ei ole yksin tarpeeksi tarkka menetelmä myelooman tunnistamisessa. Sitä voidaan kuitenkin käyttää täydentävänä kuvausmetodina erityisesti jos potilaalla on oireena luukipua. Tällöin mahdolliset patologiset murtumat voidaan havaita aiemmin. (Ell & Gambhir, 2004)

2.10.8 Plasmosytooma

Plasmosytooma on luuston tai muun elimen solitaarinen plasmaseläkasvain. Plasmosytoomaa ei voi erottaa histologisesti myeloomasta. Patologin diagnosoi yleensä plasmosytooman ja kliinikon tehtäväksi jää yhdistää mahdolliset kliiniset ja radiologiset löydökset esim myelooma tai multippeli myelooma diagnoosiin pääsemiseksi. Oireet ja kuvantaminen kts. yllä. (Mäkinen & Carpen, 2012)



Kuva 19. Oikean acetabulumin alueen plasmosytooma tai multipplei myelooma kuvautuu osteolyyttisenä muutoksena lantion alueen AP-röntgenkuvassa. Röntgenkuvaus on gammakuvaukseen nähden ensisijainen kuvantamismenetelmä multipplein myelooman toteamiseksi.



Kuva 20. Kuvassa koko kehon gammakuvausta rajattu lantion alue AP- ja PA- gammakuva samalla intensiteetillä. Vasemman Acetabulumin alueen plasmosytooma tai multipplei myelooma kuvautuu voimakkaasti korostuneena radiolääkekertymänä. Gammakuvaus on tyypillisesti melko epätarkka havaitsemaan multipplein myelooman.

2.10.9 Lymfooma

Primaarinen lymfooma on luuytimen lymfosyyteistä, valkosoluista, lähtöisin oleva syöpä. Yleensä lymfoomat affisioivat imusolmukkeita ja vain pieni osa levittää luuhun metastaaseja. (Jyrkkiö, 2012) Primaariset lymfoomat käsittävät n. 5-7 % kaikista luutumoreista. (Demircay ym., 2013) Lymfoomat jaetaan kahteen pääryhmään: Hodgkinin lymfoomaan ja Non-Hodgkinin lymfoomaan, jotka voidaan edelleen jakaa T- ja B-solualkuisiin lymfoomiin. (Jyrkkiö, 2012) Yleisin luustoon leviävä lymfooma on Non-Hodgkinin lymfooma, diffuusi suurisoluinen B-solulymfooma. (Bhagavathi, 2009) Primaarisen lymfooman tyypipaikkoja ovat litteistä luista: lantio, selkä,

kylkiluut ja pitkistä luista: olka- ja reisiluu. (Demircay ym., 2013) Tautiin sairastuminen voi tapahtua missä iässä tahansa. Tyypillisesti sairastuminen tapahtuu 40 vuoden iässä. (Jyrkkiö, 2012)

Oireina luustometastaaseissa on yleensä kipua. Muita oireita voivat olla paikallinen turvotus ja resistenssi, suurentuneet imusolmukkeet, patologinen murtuma; yleisoireet kuten kuume. Harvinaisissa tapauksissa neurologiset oireet ovat mahdollisia selkäytimen puristustilan vuoksi. (Bhagavathi, 2009)

Gammakuvauksen herkkyydestä lymfoomaan kuvantamisessa ollaan jonkin verran eri mielisiä. Sen sijaan Non- Hodgkinin lymfooman havaitsemisesta gammakuvauksella luotettavalla tasolla ei ole yhtä mieltä. Eggenstein ym. (1979) mm. tulivat tutkimuksessaan siihen päätelmään, että Hodgkinin taudin kuvantamisessa gammakuvaus on radiologiaa hyödyllisempi mutta vähemmän hyödyllinen non-Hodgkinin taudin kuvantamisessa. (Ell & Gambhir, 2004) Martin & Ash (1977) taas havaitsivat, että gammakuvauksella saatiin taudista laajempi kuva non-Hodgkinin lymfoomissa radiologiaan verrattuna. (Ell & Gambhir, 2004). Toisaalta O'Connor ym. (2007) havaitsivat tutkimuksessaan, että ^{99m}Tc-MDP- gammakuvauksella saatiin näkyviin kaikki 13 biopsia-varmistettua primaarista luuston lymfoomaa. Kuusi tapausta kuvautui multifokaalisena.

Mouratidis ym. (1994) vertasivat tutkimuksessaan luuston gammakuvausta (^{99m}Tc-fostaatti tai -MDP) ⁶⁷Ga-kuvaukseen. Tutkimukseen osallistui 83 lasta, keski-ikältään 12 vuotta, joilla oli histologisesti varmennettu Hodgkinin- tai non-Hodgkinin tauti. Kolmella todettiin primaarinen luun lymfooma. Luuston gammakuvaus havaitsi 18 tuumoria 13 potilaalla, kun taas ⁶⁷Ga-kuvaus havaitsi samat 18 tuumoria ja 101 luun ulkopuolista leesiota. Sekä osteoblastisia, että -lyyttisiä leesioita saatiin näkyviin. Röntgenkuvauksella vahvistettiin radionuklideilla havaitut tuumorit. Tutkimusryhmä tuli johtopäätökseen, että ilman luusto-oireita isotooppikuvantaminen ei ole suositeltu ensisijainen menetelmä lasten myelooman selvittämisessä.

Moog ym. (1999) vertasivat mm. ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) PET-kuvausta ^{99m}Tc-MDP- gammakuvaukseen. Tutkimukseen osallistui 56 potilasta, jotka sairastivat biopsia varmennettua Hodgkinin- tai non-Hodgkinin tautia. 12 potilaista havaittiin luumuutoksia. PET-kuvauksella nähtiin 30 leesiota ja ^{99m}Tc-MDP:llä 20 leesiota.

Hodgkinin ja Non-Hodgkinin lymfoomissa isotooppikuvalöydökset ovat vaihtelevia. Kuvissa saattaa ilmetä selkeä paikallinen radiolääkkeen kertymä mutta usein on näkyvissä vain diffuusua lisääntynyttä radiolääkkeen kertymää. Leesiot voivat olla myös lyyttisiä tai blastisia. Kertymän rajat ovat epätarkkarajaiset ja erotusdiagnostiikka on usein hankalaa pelkän gammakuvan perusteella. Gallium- kuvaus on suositeltavampi verrattuna Technetium fosfaatti- tai MDP-kuvaukseen. (Ell & Gambhir, 2004) PET-kuvaus saattaa olla tarkempi menetelmä vrt. perinteiseen luuston gammakuvaukseen luumuutosten havaitsemisessa. (Moog ym., 1999)

2.10.10 Maligni fibroottinen histiosytooma

Maligni histiosytooma on erittäin pahanlaatuinen syöpätauti. Se on maligneista sidekudoskasvaimista tavallisin. Suomessa todetaan vuosittain 4-6 uutta tapausta. Tautiin sairastutaan keski- ja vanhemmassa iässä. Tauti voi levitä luustoon ja muodostaa laajoja osteolyyttisiä muutoksia. Tyypillinen oire on patologinen murtuma ja kipua. (Mäkelä, 2001)

Malignissa histiosytoomassa kuten lymfohistiosytooma reticulosissa gammakuvassa on näkyvissä paikallista, voimakasta epämuodostunutta radiolääkkeen kertymää. Histiosytosis X:ssä Gallium-radionuklidin käyttö gammakuvauksessa saattaa olla hyödyksi (Howman-Giles ym. 1995) (Ell & Gambhir, 2004) Maligni fibroottinen histiosytooma kuvautui osteolyyttisinä leesioina mutta kuvissa havaittiin myös kuumia leesioita. (Shimosegawa ym., 1989)

2.10.11 Sarkoidoosi

Sarkoidoosi on systeeminen granulomatoottinen häiriö. Se esiintyy tyypillisesti nuorilla ja keski-ikäisillä. Tauti tulee esiin yleensä ennen 40- ikävuotta. (Cengiz ym., 2012) Tauti on yli 50-vuotiailla naisilla miehiä yleisempi. (Promteangtrong ym., 2014) Sarkoidoosi leviää yleensä keuhkoihin. Luusarkoidoosi on sarkoidoosin harvinainen muoto. (Caobelli ym., 2013) Sarkoidoosi leviää luustoon n. 1-13 % tapauksissa. (Cengiz ym., 2012) Pelkkä sarkoidoosin luustomanifestaatio on todella harvinainen. (Caobelli ym., 2013) Sarkoidoosin keuhkomanifestaatio oireilee yleensä yskänä ja hengenahdistuksena. (Promteangtrong ym., 2014) Luustomanifestaatio saattaa esiintyä samaan aikaan iholla olevien erityyppisten infiltratiivisten leesioiden kanssa. (Cengiz ym., 2012), (Promteangtrong ym., 2014) Sarkoidoosi leviää yleensä käsien phalangeihin ja metacarpaaliluihin sekä jalkojen phalangeihin ja metatarsaaliluihin. Isotooppikuvaus (Kuva 21) on perinteisiä kuvantamismenetelmiä tarkempi näyttämään luustomanifestaation. Sarkoidoosi kuvautuu gammakuvassa diffuusina positiivisena radiolääkkeen kertymänä. Kertymän intensiteetti oli lisääntynyt normaaliin kertymään nähden. (Cengiz ym., 2012) (Nijjar, 2008) ⁶⁷Ga- kuvaus oli epätarkempi ^{99m}Tc-MDP – tai pyrofosfaatti- kuvaukseen nähden. (Cengiz ym., 2012) (Drent ym., 2005) FDG-PET – kuvaus on tarkempi näyttämään extrapulmonaariset manifestaatiot (Soussan ym., 2014) (Promteangtrong ym., 2014) (Caobelli ym., 2013) mutta voi aiheuttaa myös vääriä positiivisia tuloksia. (Cengiz ym., 2012) Erotusdiagnostiikassa tulee huomioida esim. osteomyeliitti ja metastaasit, joita ei voida erottaa gammakuvassa sarkoidoosista. (Cengiz ym., 2012)

2.10.12 Luustometastaasit

Yleisimmin luuston metastasoivat rinta-, eturauhas-, keuhko, munuais- ja kilpirauhassyövät. Luustometastaasien yleisin oire on paikallinen lepo- tai yön aikana koettu kipu. Liikkuessa koettu kipu voi aiheutua patologisesta murtumasta. Metastaasien muut oireet riippuvat niiden sijainnista. (Riccio ym., 2007)

Luustometastaasit voivat kuvautua lyyttisenä (Kuva 22), skleroottisena eli blastisena tai sekamuotoisena. Yleensä metastaaseissa tapahtuu luun uudismuodostusta osteoblastien toimesta, mikä johtaa ns. ”kuuman” tuumorin kehittymiseen (Kuva 23a ja 23b). Toisinaan metastaasit saattavat levitä subperiostealisesti ja muodostaa ns. ”sunburst” reaktion kuten esim. prostataperäinen adenokarsinoma. ”Sunburst” reaktio viittaa normaalisti primaarikasvaimen. Sunburst reaktiossa luun korteksin ulkopuolella on nähtävissä voimakasta radiolääkkeen kertymää ja laikukkaita alueita subperiostealisesti. (Ell & Gambhir, 2004)

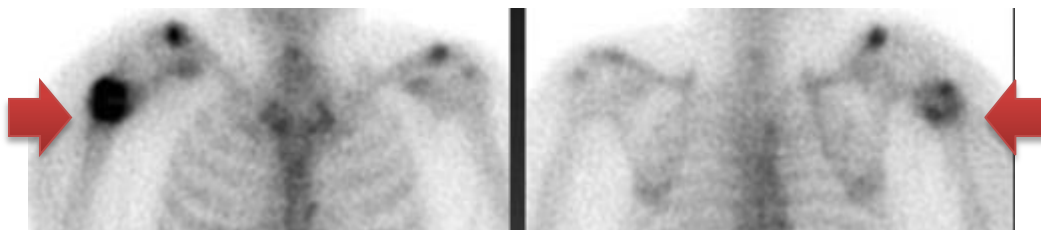
Osa tuumoreiden soluista pystyy aiheuttamaan osteoblastien proliferaation, mikä aiheuttaa metastaasille ns. skleroottisen ulkomuodon. Osa tuumoreista taas ei aiheuta ollenkaan osteoblastista reaktiota vaan kuvautuvat ”kylminä”, fotopeenisinä, mikä saattaa kertoa kasvaimen suhteellisesta rauhallisuudesta ja hitaasta kasvutaipumuksesta mutta voi myös viitata hyvin maligniin tuumoriin. Tällöin ¹³¹I- tai ²⁰¹Tl- radionuklidien käyttö saattaa olla hyödyllisempää. (Ell & Gambhir, 2004)

Keuhko-, kilpirauhas- ja munuaiskarsinoma kuvautuvat tyypillisesti lyyttisinä. Eturauhassyövän metastaasit ovat skleroottisia tai blastisia. (Kuva 24) Rinta-, kohdunkaula-, munasarja- ja kivessyövän etäispesäkkeet kuvautuvat taas tyypillisesti sekamuotoisina. (Kuva 25a. ja 25 b.) (Riccio ym., 2007)

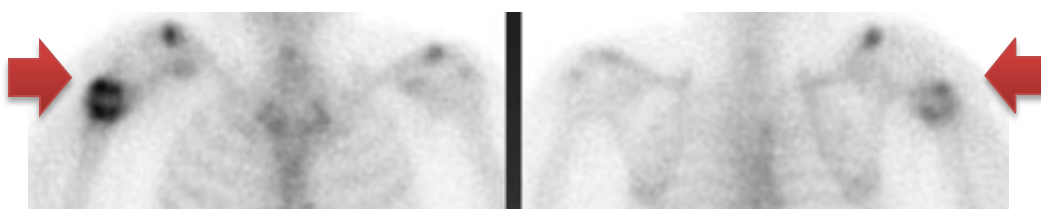
Rtg-kuvauksella metastaasit näkyvät vain jos luusta on affisioitunut yli 40-50 %. (Kuva 22) Gammakuvaus suositellaan tehtäväksi metastaasien varalta (Kuva 24) jos potilaalla on tiedossa oleva primaarikasvain ja selittämätöntä kipua erityisesti rangan-, lantion tai proksimaalialueilla raajoissa. Laboratoriotokokeissa luustometastaasien olemassaoloon voivat viitata mm. hyperkalsemia ja suurentunut alkalinen fosfataasi. Gammakuvaus on mahdollista havaita luustometastaasit varhaisemmassa vaiheessa, noin 2-18 kuukautta aiemmin, verrattuna röntgenkuviin. (Riccio ym., 2007) Lyyttiset muutokset eivät välttämättä erotu gammakuvassa. Lyyttisten leesioiden kuvantamisessa PET-kuvaus on suositeltavampi. (Ell & Gambhir, 2004)



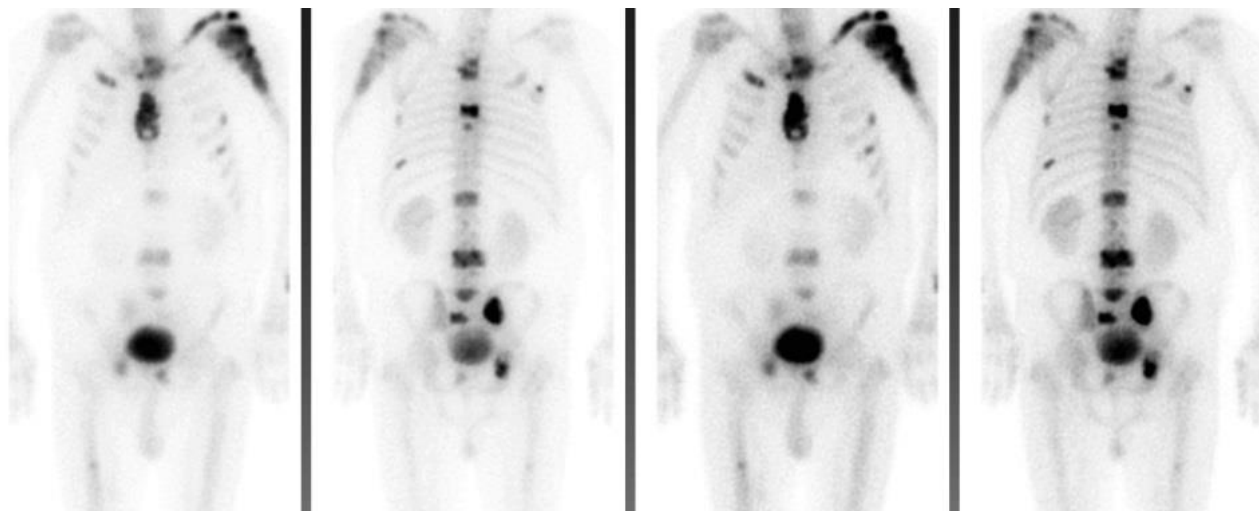
Kuva 22. Oikean olkaluun metastaattinen murtuma kuvautuu osteolyyttisenä muutoksena olkanivelen AP-viistoröntgenkuvassa (punainen nuoli). Metastaasi on aiheuttanut patologisen murtuman. Rtg-kuvauksella metastaasit näkyvät vain jos luusta on affisioitunut yli 40-50 %.



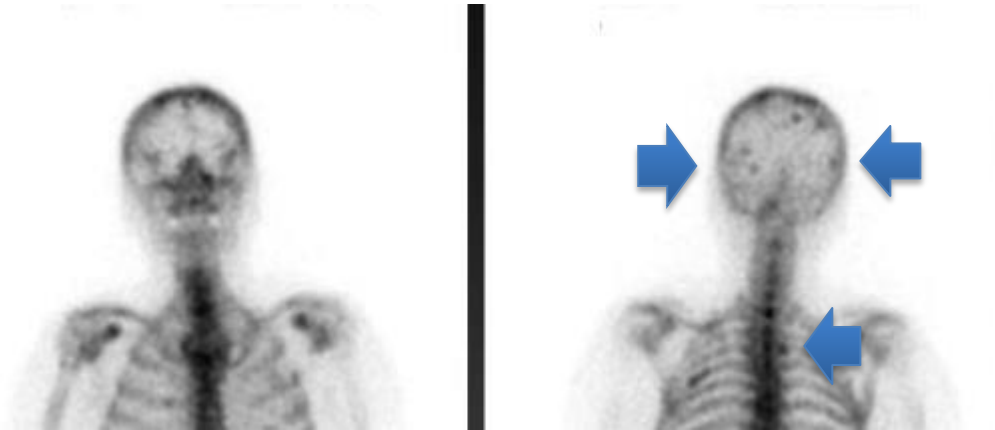
Kuva 23a. Kuvassa koko kehon gammakuvasta rajattu rintakehän alue, AP- ja PA- projektiot. Oikean olkaluun metastaattinen murtuma kuvautuu gammakuvassa voimakkaana radiolääkkeen kertymänä (punaiset nuolet) eli ns. ”kuumana” tuumorina.



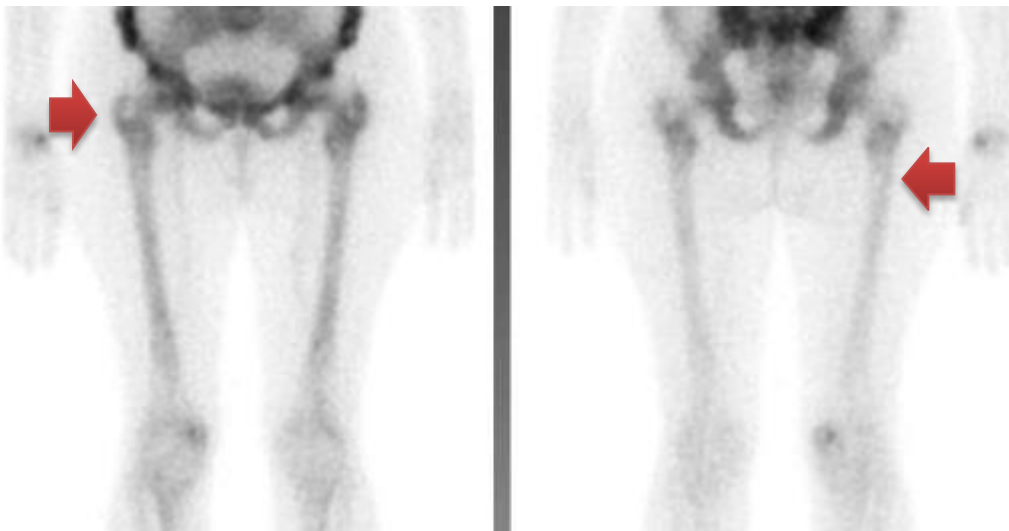
Kuva 23b. Kuvassa koko kehon gammakuvasta rajattu rintakehän alue, AP- ja PA- projektiot eri intensiteetillä vrt. kuvaan 23a. Oikean olkaluun metastaattinen murtuma kuvautuu gammakuvassa reunoiltaan voimakkaana radiolääkkeen kertymänä (punaiset nuolet) osteoblastien aktiivisuuden vuoksi. Patologisen murtuman lyyttiseen keskiosaan ei muodostu radiolääkkeen kertymää.



Kuva 24. Koko kehon gammakuvasta rajattu vartalon alue, AP- ja PA- projektiot vasemmalla ja oikealla kahdella eri intensiteetillä. Laajalle metastasoinut eturauhasen syöpä. Useita metastaaseja näkyvissä voimakkaasti korostuneena radiolääkkeen kertymänä. Eturauhasen metastaasit kuvautuvat tyypillisesti skleroottisina.



Kuva 25a. Kuvassa koko kehon AP- ja PA-gammakuvasta rajattu kallon- ja rintakehän yläosan alue yhdellä intensiteetillä. Kuvassa on laajalle metastasoinut rintasyöpä. Rintasyövän metastaasit kuvautuvat yleensä sekamuotoisesti. Kuvassa on nähtävissä useita radiolääkkeen kertymäkohtia kallossa ja kylkiluissa viitaten skleroottisiin metastaaseihin (siniset nuolet).



Kuva 25b. Kuvassa koko kehon AP- ja PA- gammakuvasta rajattu lantion ja reisien alue yhdellä intensiteetillä. Kuvassa on laajalle metastasoinut rintasyöpä. Rintasyövän metastaasit kuvautuvat yleensä sekamuotoisesti. Reisiluun Trochanterin alueella on nähtävissä puutosdefektejä sekä AP- että PA-kuvissa viitaten todennäköisiin lyyttisiin metastaaseihin (punaiset nuolet).

2.11 Muut pahanlaatuiset tuumorit

2.11.1 Gastrointestinaalinen stroomakasvain

Gastrointestinaalinen stroomakasvain (GIST) ei ole varsinainen luutuumori. GIST kehittyy mahalaukun tukirakenteista. GIST on melko harvinainen, esiintyvyydeksi on arvioitu n. 15 / 1000000. GIST:n tarkka tunnistaminen on yhä tärkeämpää, koska sitä voidaan hoitaa tyrosiinikinaasin estäjillä onkologisena täsmähoitona. Yli puolet GIST:sta sijaitsee mahalaukussa ja noin kolmannes ohutsuolessa. Noin 10 % kasvaimista on päässyt leviämään laajalti vatsaonteloon diagnosointi hetkellä.

GIST:n oireina voi olla vatsakipua ja gastrointestinaalista verenvuotoa. Kasvain voi myös aiheuttaa anemisoitumista tai suolitukoksen. Ruokatorven GIST voi aiheuttaa lisäksi nielemisvaikeuksia. GIST voi muodostaa metastaaseja maksaan, harvemmin luustoon tai pehmytkudoksiin. (Miettinen 2012). Gammakuvauksessa GIST näkyy tapausraportissa pienenä, haaleana heterogeenisena leesionä, radiolääkkeen intensiteetti on lisääntynyt perustasoon nähden, vatsan alueella. (Yu-Hung Chen ym., 2016)

2.11.2 Pehmytkudossarkooma

Pehmytkudossarkooma on melko harvinainen, pahanlaatuinen, mesenkymaalista kantasoluista peräisin oleva kasvain. Suomessa pehmytkudossarkoomia todetaan vuosittain noin 200 kappaletta. Pehmytkudossarkoomia on useita kymmeniä alatyyppejä esim. lipo-, leiomyoma- ja fibrosarkooma. Taudin tyypillinen sairastumisikä on Suomessa 60 ikävuoden paikkeilla. (Sampo & Leinonen, 2005) Tauti todetaan metastasoineena noin 10 % tapauksissa, yleisimmin keuhkoihin. (Sampo & Leinonen, 2005)

Potilastapaus raportissa tuumori kuvautui gammakuvassa korostuneena radiolääkkeen kertymänä. Tuumorissa saattaa olla myös näkyvissä paikallista kalkkeutumaa röntgenkuvissa. (Braeuning, 1990) Voimakas radiolääkkeen kertymä on yleensä epätavallista gammakuvassa lukuun ottamatta osteosarkooman metastaaseja. (Hicks, 2005)

3 Tutkimusmenetelmät

3.1 Tutkimuskysymykset

Alla on esitetty tutkimussuunnitelmassa esitetyt tutkimuskysymykset.

1. Millaisten tuumoreiden selvittelyssä käytettiin gammakuvausta?
2. Onko gammakuvauksella mahdollista erottaa hyvän- ja pahanlaatuiset tuumorit toisistaan?
3. Onko gammakuvauksella mahdollista erottaa eri tuumorityypit toisistaan, erityisesti pystyykö encondrooman erottamaan muista rustosyntyisistä kasvaimista tai kondrosarkoomasta?
4. Kuinka hyvin potilaiden oireet assosioituivat radiolääkkeen kertymään, erityisesti assosioituiko kipu kertymän voimakkuuteen?

5. Vastasivatko gammakuvaustulokset kirjallisuudessa esitettyjä?

3.2. Tutkimusaineisto ja – menetelmät

Tämän tutkimuksen aineiston muodostivat Kuopion yliopistollisessa sairaalassa isotooppikuvat luutuumorit vuosina 2010 ja 2011. Tuumorit on käyty läpi luutuumorikokouksissa. Kokouksissa käydään läpi kaikki pahanlaatuiset tuumorit ja suurin osa hyvänlaatuisista.

Potilastietokannasta kerättiin tietoja tiedonkeruulomakkeeseen. Tiedonkeruulomake sisältää mm. potilaan henkilötiedot, diagnoosin, oireet, statuslöydökset ja diagnosointiin käytetyt menetelmät. Kuva-arkistosta löytyneet isotooppikuvat merkittiin myös tiedonkeruulomakkeeseen. Potilaan pääasiallinen ensioire ja statuslöydös merkittiin oireet ja löydökset kohtaan. Myöhemmin ilmaantuneita oireita ei merkitty. Lomakkeessa oli yhteensä 34 kohtaa. Tiedot lomakkeelle keräsi kolme lääketieteen ensimmäisen vuosikurssin opiskelijaa. Aineisto sisälsi yhteensä 116 potilastapausta, joista 47:lle oli tehty luuston gammakuvaus, joita tarkastellaan tässä tutkimuksessa. Gammakuvauslöydökset potilasaineistossa jaettiin radiolääkkeen kertymän intensiteetin mukaan normaaliin, puotosalueeseen, lievään korostumaan ja voimakkaaseen korostumaan.

Gammakuvatuista potilaista 18 todettiin hyvälaatuinen luutuumori (3 kystamuutosta on laskettu mukaan), 15 potilaalla todettiin pahanlaatuinen luutuumori ja kuudella potilaalla pahanlaatuisen luutuumorin metastaasi. Lisäksi havaittiin 2 pahanlaatuista pehmytkudossarkoomaa, jotka eivät esiintyneet luustossa. Yleisin hyvälaatuinen luutuumori oli enkondrooma (5 kpl) ja pahanlaatuinen tuumori kondrosarkooma (5 kpl). Aineistossa todettiin myös 5 reaktiivista muutosta, jotka eivät olleet varsinaisia luutuumoreita. Reaktiivisia muutoksia olivat hematopoettinen luuydin, luuinfarktin jälkitila, metabolinen luustosairaus, krooninen inflammaatio ja määrittämätön reaktiivinen muutos. Lisäksi havaittiin 1 luiden aiheuttamasta summaatiosta aiheutunut korostuma. Suurin osa tuumoreiden diagnooseista oli patologin varmentamia kudoksenäytteestä.

3.2.1 Tilastolliset menetelmät

Pearsonin khiin neliötestillä on tarkasteltu riippuvuuksien tilastollista merkitystä. Testiä on käytetty arvioitaessa kivun ja radiolääkkeen kertymän välistä riippuvuutta sekä kasvaimen maligniteetin ja radiolääkkeen kertymän välistä riippuvuutta. Tilastoja on tarkasteltu Microsoft Excel 2010 ohjelmalla.

4. Tulokset

Tuloksissa on tarkasteltu tuumoreiden tarkat diagnoosit, oireet ja löydökset. Ensimmäisellä käynnillä esiintulleet oireet ja löydökset on kuvattu yhdistettynä 1. taulukossa suhteessa tärkeimpiin tuumoriryhmiin. Potilaat eivät välttämättä itse havaitse osaa selkeistäkään oireista kuten paikallista kyhmyä tai raajan liikerajoitusta. Ylivoimaisesti yleisin oire oli kipu. Taulukossa 2 on tarkasteltu enkondrooman, muiden rustosyntyisten kasvainten ja kondrosarkoomien kuvautumista. Enkondrooman erottaminen muista hyvänlaatuisista tuumoreista ja erityisesti kondrosarkoomista olisi kliinisesti merkittävää, koska enkondroomat saattavat kehittyä pahanlaatuisiksi kondrosarkoomiksi. Tutkimuksessa enkondroomien ja muiden rustosyntyisten tuumoreiden

kuvautumisen välillä ei havaittu eroa (Mann-Whitney U- testi). Kondrosarkoomia ei myös pystytty erottamaan luotettavasti enkondroomista kuvautumisen perusteella eikä Mann-Whitney:n U-testissä havaittu tilastollisesti merkittävää eroa ryhmien välillä. Taulukossa 3 on tarkasteltu kaikkien tuumoreiden kuvautumista radionuklidin kertymän intensiteetin perusteella. Taulukosta puuttuvat reaktiiviset muutokset, jotka kuvautuivat seuraavasti: reaktiivinen muutos lievänä korostumana, krooninen inflammaatio voimakkaana korostumana, metabolinen luustosairaus lievänä korostumana. Luuinfarktin jälkitila ja aktiivi hematopoettinen luuydin eivät näkyneet gammakuvissa. PET-kuvaus oli tehty vain yhdelle alkuperäisen aineiston potilaista, jonka diagnoosina oli osteidi osteoma. Em. tapausta ei käsitelty tässä tutkimuksessa.

Taulukko 1. Hyvänlaatuisten, pahanlaatuisten ja metastasoituneiden luutuumorien oireet sekä löydökset yhdistettyinä potilaan ensikäynnillä. Taulukossa on myös nähtävissä enkondroomien, muiden rustosyntyisten ja kondrosarkoomien oireet ja löydökset. Huomaa, että yhdellä tuumorilla voi olla useita taulukon oireista.

	Oireeton	Kipu	Kyhmy/ turvotus	Murtuma	Liikerajoitus	Muu
Hyvänlaatuiset luutuumorit (18)	6	8	2	1	1	2
Pahanlaatuiset luutuumorit (14)		13	7		4	1
Metastasoituneet luutuumorit (6)		5	1	3		1
Muut pahanlaatuiset tuumorit (3)	1	1	1			
Enkondrooma (5)	2	2			1	1
Muut rustosyntyiset luutuumorit (4)	1	1	2	1		
Kondrosarkooma (5)		5	3		3	

Taulukko 2. Enkondrooman, muiden rustosyntyisten tuumoreiden ja kondrosarkoomien kuvautuminen. Ryhmien välillä ei havaittu tilastollisesti merkittävää eroa Mann-Whitney:n U-testissä.

	Kappaletta	Radionuklidin kertymä	
		Lievä	Voimakas
Enkondrooma	5	2	3
Muut rustosyntyiset tuumorit	5	2	3
Kondrosarkooma	5	0	5

Taulukko 3. Tuumoreiden kuvautuminen eli merkkiaineen kertymän intensiteetin voimakkuus, ↑↑ = voimakas kertymä, ↑ = lievä kertymä, ↔ = kertymää ei näkyvissä, ↓ = lyyttinen alue. Suluissa oleva nuoli tarkoittaa epätodennäköistä kuvautumisvaihtoehtoa.

	Kuvautuminen kirjallisuudessa	Kuvautuminen kirjallisuudessa		
		Voimakas kertymä	Lievä kertymä	Ei näkyvissä gammakuvasa
Osteoidi osteoma (1)	↑↑/(↓)		1	
Enkondrooma (5)	↑↑/↑/↔	3	2	
Osteokondrooma (3)	↑↑/↑	2	1	
Kondroblastooma (1)	↑	1		
Ossifying fibrooma (1)	↑↑	1		
Non-ossifying fibrooma (1)	↑/↔		1	
Benigni fibroottinen luumuutos (1)	?		1	
Nestetäytteinen kysta (1)	?		1	
Luukysta (2)	(↑)/↔		1	1
Luunsisäinen lipooma (1)	↑↑/↔			1
Angiolipooma (1)	↓			1
Solitaarinen fibroottinen tuumori metastaasi (1)	?	1		
Adenokarsinooma metastaasi (1)	↑↑	1		
Prostatakarsinooma metastaasi (2)	↑↑	2		
Määrittämättömän rintasyövän metastaasi (1)	↑/↓		1	
Tuntematon maligni kasvain, metastaasi (1)	?	1		
Sarkoidoosi (1)	↑			1
Ewingin sarkooma (1)	↑↑/↓	1		
Osteosarkooma (3)	↑↑/(↓)	3		
Myeloomat (3)	↑/↔/↓	2	1	
Kordooma (1)	(↑)/↓		1	
Kondrosarkooma (5)	↑↑/(↔)/(↓)	5		
GIST (1)	↑		1	
Pehmytkudossarkooma (2)	↑	1	1	
Yhteensä		24	13	4

Tuloksissa arvioitiin myös paha- ja hyvälaatuisten tuumoreiden kuvien merkkiaineen intensiteetin eroja. Tuloksia tarkasteltiin khiin-neliötestillä. Aineistossa oli 21 pahalaatuista tuumoria (pehmytkudossarkoomat rajattiin ulkopuolelle), joista 16 kuvautui voimakkaana radiolääkkeen kertymänä (kertymän intensiteettiä verrattiin rintalastan kertymään) ja 5 lievänä radiolääkkeen kertymänä. Hyvänlaatuisia tuumoreita oli 18 (kystat (3) laskettiin mukaan), joista 7 kuvautui voimakkaana kertymänä ja 11 kuvautui joko lievänä kertymänä tai ei näkynyt kuvissa lainkaan. Tuloksista saatiin $df(1); \chi^2(1)=5.57; p=0.018$, joka on tilastollisesti merkittävä.

Lisäksi tarkasteltiin kipuoireen assosioitumista radiolääkkeen kertymän voimakkuuteen. Kipua aiheutui 25 tuumorista, joista 18 kuvautui voimakkaana radiolääkkeen intensiteettinä ja 7 lievänä radiolääkkeen intensiteettinä tai ei lainkaan. Tuumoreista kivuttomia oli 14 tapausta, joista 5 kuvautui voimakkaana radiolääkkeen intensiteettinä ja 9 lievänä radiolääkkeen intensiteettinä tai ei kuvautunut lainkaan. Tuloksista saatiin $df(1); \chi^2(1)=4.88; p=0.027$, joka on tilastollisesti merkittävä.

5. Pohdinta

Hyvänlaatuisista tuumoreista Osteoidi osteoma kuvautui tutkimuksessa mahdollisesti lievänä löydöksenä vaikka kirjallisuuden mukaan se kuvautuu yleensä voimakkaana radiolääkkeen kertymänä. Osteokondroomat kuvautuivat voimakkaana kertymänä, mikä kirjallisuuden mukaan viittäisi murtumiin mutta tässä aineistossa murtuma todettiin vain yhdessä kolmesta osteokondroomasta. Enkondroomat ja kondroblastooma kuvautuivat kirjallisuutta vastaavalla tavalla. Ossifying fibrooma kuvautui voimakkaana radiolääkkeen kertymänä, mikä tukee kirjallisuuden havaintoja. Lipoomat ja kystat kuvautuivat kirjallisuutta vastaavalla tavalla joko lievänä tai ei ollenkaan radiolääkettä kerryttävänä.

Pahanlaatuiset tuumorit kuvautuivat yleensä voimakkaana radiolääkkeen kertymänä, mikä vastaa kirjallisuudessa saatuja tuloksia. Sarkoidoosi ei näkynyt gammakuvassa, mikä poikkeaa kirjallisuudesta. On mahdollista, että potilaan sarkoidoosi ei ollut levinnyt luustoon. Sarkoidoosi tulee yleensä esiin selvänä ja voimakkaana radiolääkkeen kertymänä. Myeloomat kuvautuivat kirjallisuuden mukaan joko voimakkaana tai lievänä löydöksenä. Tässä tutkimuksessa kuvautuminen oli voimakasta 2/3 tapauksissa ja lievää 1/3 tapauksessa. Metastaasit kuvautuivat myös kirjallisuutta vastaavalla tavalla, yleensä voimakkaana kertymänä.

Kirjallisuuden perusteella enkondroomia ei voida luotettavasti erottaa muista rustosyntyisistä, hyvänlaatuisista, tuumoreista eikä kondrosarkoomista. Myös tässä tutkimuksessa enkondroomia ei voitu erottaa em. luutumoreista gammakuvantamisella. Hyvänlaatuisia luutumoreita ei voida gammakuvantamisella luotettavasti erottaa pahanlaatuisista luutumoreista eikä määrittää tuumoreiden marginaaleja (Simon, 1980). Tässä tutkimuksessa saatiin tilastollisesti merkittävä tulos hyvän- ja pahanlaatuisten tuumoreiden kuvautumisen välillä niin, että radiolääkkeen intensiteetti oli pahanlaatuisissa tuumoreissa suurempi mutta yksittäisten tuumoreiden käytössä pelkällä gammakuvauksella ei saada täyttä varmuutta tuumorin luonteesta. Biopsia ja/tai muut kuvantamismenetelmät ovat tarpeen diagnoosin varmistamiseksi hyvän tai pahanlaatuiseksi.

Kipuoireet ja radiolääkkeen intensiteetin välisestä korrelaatiosta ei löytynyt aiempia tutkimuksia kirjallisuudesta.

5.1 Tutkimuksen rajoituksia

Tutkimuksessa on useita rajoituksia. Ensinnäkin tutkimuksessa on pieni määrä tuumoreita. Tilastollisissa testeissä hyvänlaatuisten luutumoreiden joukkoon lisättiin kuuluvaksi luukystat, jotka ovat varsinaisesti hyvänlaatuisten luutumoreiden kaltaisia luumuutoksia. Tilastollisissa testeissä pahanlaatuisten luutumoreiden joukkoon hyväksyttiin sarkoidoosi, vaikka tutkimuksen palautusvaiheessa havaittiin, että todennäköisesti potilaan sarkoidoosi ei ollut levinnyt luustoon asti. Tosin asia jäi epäselväksi. Tilastollisiin testeihin lisättiin myös GIST-tuumori, joka ei ole virallisesti luutumori. Myeloomiin on yhdistetty myelooma, multippeli myelooma ja plasmosytooma. Khiin-neliötestin käytössä ei saisi olla yhtään alle (5) suuruista odotettua frekvenssiä. Lisäksi useita tuumoreita oli tutkimusaineistossa vain 1 kpl. Näin ollen tuumoreiden kuvautumisesta ei saatu kovin kattavaa kuvaa.

Enkondrooman, muiden rustosyntyisten tuumoreiden ja kondrosarkoomien kuvantamistulosten tilastollisten merkittävyyksien erojen tutkimiseen käytetyn Mann-Whitney:n U-testi vaatisi myös käytännössä suurempaa aineistoa eli tehdyt johtopäätökset ovat vain karkeasti suuntaa-antavia.

Gammakuvien radiolääkkeen kertymän intensiteetin arviointi on tehty silmämääräisesti vertaamalla intensiteettiä rintalastan kertymään. Tuumoreiden muuta ulkomuotoa esim. skleroottisuutta, homotai heterogeenisyyttä ei tutkimuksessa arvioitu. Tuumoreiden aiheuttamiksi oireiksi kuvattuja potilaiden oireita esim. kipua on saattanut aiheuttaa monet muutkin tekijät kuten nivelrikot ja muu TULES-peräinen oireilu esim. juuriaukkojen ahtaumat.

Kirjallisuuskatsaukseen oli vaikeaa löytää tutkimusaineistoa ja kuvantamistuloksia useasta tuumorista ja tuumorin kaltaisesta muutoksesta. Aihetta on tutkittu vähän, minkä vuoksi varsinaisia review- tutkimuksia oli vain rajoitetusti saatavissa aineistossa käsitellyistä luumuutoksista. Osa lähteistä onkin ns. tapausraportteja. Desmoplastisen fibrooman gammakuvautumisesta ei löytynyt lainkaan tietoa kirjallisuudesta.

6. Lähdeluettelo

- Agrawal A., Purandare N. & Shah S.. (2016). Metastatic mimics on bone scan: “All that glitters is not metastatic”. *Indian J Nucl Med.* Jul-Sep; 31(3): 185–190.
- Ahn B.C., Lee J. & Suh K.J. (1998). Intramedullary fat necrosis of multiple bones associated with pancreatitis. *J Nucl Med.* Aug;39(8):1401-4.
- Augsburger D., Nelson P.J. & Kalinski T. (2017). Current diagnostics and treatment of fibrosarcoma –perspectives for future therapeutic targets and strategies. *Oncotarget.* Nov 28; 8(61): 104638–104653.
- Bhagavathi S. & Fu K. (2009). Primary bone lymphoma. *Arch Pathol Lab Med.* Nov;133(11):1868-71.
- Błaż M., Palczewski P. & Świątkowski J. (2011). Cortical fibrous defects and non-ossifying fibromas in children and young adults: The analysis of radiological features in 28 cases and a review of literature. *Pol J Radiol.* Oct-Dec; 76(4): 32–39.
- Bloem J.L., Taminiou A.H. & Eulderink F. (1988). Radiologic staging of primary bone sarcoma: MR imaging, scintigraphy, angiography, and CT correlated with pathologic examination. *Radiology* Vol. 169, No. 3.
- Braeuning M.P. & Park H-M. (1990). Three-Phase Tc-99m MDP Scan Findings of a Soft Tissue Sarcoma. *Clinical Nuclear Medicine:* August.
- Caobelli F, Gabanelli S.V. & Brucato A. (2013). Unsuspected Active Sarcoidosis Diagnosed by 18F-FDG PET/CT During the Search for a Primary Tumour in a Patient with Bone Lesions. *Nucl Med Mol Imaging.* 47 (3): 205-7.
- Castaigne C., Martin, P. & Blocket, D. (2003). Lung, Gastric, and Soft Tissue Uptake of Tc-99m MDP and Ga-67 Citrate Associated with Hypercalcemia. *Clinical Nuclear Medicine:* June Volume 28 - Issue 6 - p 467-471.
- Cengiz A., Şaki H., & Yürekli Y., (2012). Bone scintigraphy in osseous sarcoidosis. *Indian J Nucl Med.* Apr-Jun; 27(2): 130–132.
- Chugh R., Tawbi H. & Lucas R.L. (2007). Chordoma: The Nonsarcoma Primary Bone Tumor. *The Oncologist* 12(11):1344-1350.
- Crone-Münzebrock W. & Brassow F. (1983). A comparison of radiographic and bone scan findings in histiocytosis X. *Skeletal Radiol.* 9(3):170-173.
- Davis RI, Hamilton A, & Biggart JD. (1998). Primary synovial chondromatosis: a clinicopathologic review and assessment of malignant potential. *Hum. Pathol* ;29 (7): 683-8.

- Delorme S & Baur-Melnyk A. (2011). Imaging in multiple myeloma. *Recent Results Cancer Res.* 183:133-47.
- Demircay E., Hornicek F.J. & Mankin H.J. (2013). Malignant Lymphoma of Bone: A Review of 119 Patients. *Clin Orthop Relat Res.* Aug; 471(8): 2684–2690.
- DeGroot, H. (n.d.). Bonetumor.org. Retrieved marraskuu 27., 2018, from <http://www.bonetumor.org>.
- De Waal E., Glaudemans A. & Schröder C. (2017). Nuclear medicine imaging of multiple myeloma, particularly in the relapsed setting. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 44(2): 332–341.
- Drane W.E. (1984). Myositis ossificans and the three-phase bone scan. *AJR Am J Roentgenol;* 142 (1): 179-80.
- Drent M., & Costabel U. (2005). *Sarcoidosis: European Respiratory Monograph.* September, Vol 10, Monograph 32.
- Eggenstein G., Drochmans A. & De Roo M. (1979). Bone scintigraphy as detection method for bone and bone marrow involvement in malignant lymphoma with regard to other exploration techniques. *J Belge Radiol* 61:471-474
- Ell P. J. & Gambhir S. S. (2004). *Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment*, 3rd ed. Churchill Livingstone.
- Elri T., Cabuk M. & Salihoglu Y.S. (2016). Bilateral generalised synovial chondromatosis of the knee: Bone scintigraphic demonstration with radiologic correlation, *Indian J Nucl Med.* Jul-Sep; 31(3): 242–243.
- Erlemann R., Sciuk J. & Bosse A. (1990). Response of OS to preoperative chemotherapy: assessment with dynamic and static MR imaging and skeletal scintigraphy. *Radiology* 175: 791-796.
- Evans S., Ramasamy A. & Jeys L. (2014). Desmoplastic fibroma of bone: A rare bone tumour. *J Bone Oncol.* Nov; 3(3-4): 77–79.
- Farsad K., Kattapuram S.V. & Sacknoff R.(2009). Sacral chordoma. *Radiographics.*29 (5): 1525-30.
- Ferrer-Santacreu E.M., Ortiz-Cruz E.J. & Díaz-Almirón M. (2016). Enchondroma versus Chondrosarcoma in Long Bones of Appendicular Skeleton: Clinical and Radiological Criteria—A Follow-Up. *J. Oncol.* 2016:8262079. doi: 10.1155/2016/8262079. Epub 2016 Feb 23.
- Fondi C. & Franchi A.(2007). Definition of bone necrosis by the pathologist. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2007 Jan-Apr; 4(1): 21–26.
- Frank J.W., LeBesque S. & Buchanan R.B. (1982). The value of bone imaging in multiple myeloma. *Eur J Nucl Med.* 7(11):502-5.

- Giacomo Z., Giovanni D. V. & Matteo M. (2014). Osteochondritis dissecans of the knee. *Joints*. Jan-Mar; 2(1): 29–36.
- Greenspan A. (1995). Bone island (enostosis): current concept--a review. *Skeletal Radiol*. Feb;24(2):111-5.
- Greenspan A. (2004). *Orthopedic imaging, a practical approach*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Greenspan A., Steiner G. & Knutson R. (1991). Bone island (enostosis): clinical significance and radiologic and pathologic correlations. *Skeletal Radiol*. 20(2):85-90.
- Greyson N.D. & Pang S. (1981). The variable bone scan appearances of nonosteogenic fibroma of bone. *Clin Nucl Med*; 6:242–245.
- Grohs J.G., Nicolakis M.& Kainberger F. (2002). Benign fibrous histiocytoma of bone: a report of ten cases and review of literature. *Wien Klin Wochenschr*. Jan 15;114(1-2):56-63.
- Goshen E., Schwartz, A. & Zwas, S. (2000). Chronic Tophaceous Gout: Scintigraphic Findings on Bone Scan. *Clin Nucl Med*. 2000 Feb;25(2):146-7.
- Hendel H.W., Daugaard S., & Kjaer A. (2002). Utility of planar bone scintigraphy to distinguish benign osteochondromas from malignant chondrosarcomas. *Clin Nucl Med*. Sep;27(9):622-4.
- Hicks R.J. (2005). Functional imaging techniques for evaluation of sarcomas. *Cancer Imaging*. 5(1): 58–65.
- Hod N., Levi Y. & Fire G. (2007). Scintigraphic characteristics of non-ossifying fibroma in military recruits undergoing bone scintigraphy for suspected stress fractures and lower limb pains. *Nucl Med Commun*. 2007 Jan;28(1):25-33.
- Howman-Giles R., Uren R.F. & Shaw P.J. (1995). Thallium-201 scintigraphy in pediatric soft tissue tumors. *J. Nucl Med* 36:1372-1376.
- Hudson T.M, Chew F.S. & Manaster B.J.(1982). Radionuclide bone scanning of medullary chondrosarcoma. *AJR Am J Roentgenol*. Dec;139(6):1071-6.
- Humphry A., Gilday D.L. & Brown R.G. (1980). Bone scintigraphy in chondroblastoma. *Radiology*. 1980 Nov;137(2):497-9.
- Hurley C. , McCarville B. & Shulkin B. L. (2015). Comparison of ¹⁸F-FDG-PET-CT and bone scintigraphy for evaluation of osseous metastases in newly diagnosed and recurrent osteosarcoma. *Journal of Clinical Oncology* 33, no. 15_suppl (May 20) 10047-10047.
- Hus.fi/PET-kuvaus. Retrieved marraskuu 10.2018 from. <http://www.hus.fi>.
- Jaikishen P., Oster Z.H. & Atkins H.L. (1990). The scintigraphic pattern of renal angiomyolipoma. *Clin Nucl Med*. Mar;15(3):183-6.
- Jyrkkö S. (2012). Ekstranodaaliset lymfoomat. Julkaisussa *Lymfoomat*. *Focus Oncologiae* 13:38-41. Forssa: Syöpäsäätiö.

- Kiritsi O., Tsitas K. & Grollios G. (2009). A case of idiopathic bursal synovial chondromatosis resembling rheumatoid arthritis. *Hippokratia*;13 (1): 61-3.
- Knuuti K., Pukkila S. & Hakulinen M. (2013). Luuston gammakuvaus. Työohje, Pohjois-Savon sairaanhoitopiiri, kliininen fysiologia ja isotooppiäätiede.
- Kransdorf M.J. & Meis J.M. (1993). Extraskelatal osseous and cartilaginous tumors of the extremities. *Radiographics* ;13 (4): 853-84.
- Lisbona R. & Rosenthal L. (1979). Role of radionuclide imaging in osteoid osteoma. *Am J Roentgenol* 132:77-80.
- Ludwig H., Kumpan W. & Sinzinger H. (1982). Radiography and bone scintigraphy in multiple myeloma; a comparative analysis. *British Journal of Radiology* 55(651):173-81.
- Luo E.K. Medicalnewstoday.com. Retrieved marraskuu 27.,2018 from <http://www.medicalnewstoday.com>.
- McLean R. G. & Murray I. P. (1984). Scintigraphic patterns in certain primary malignant bone tumours. *Clin Radiol* 35:379-384.
- Makis W. & Lambert R. (2010). Myositis ossificans mimics an osteoid osteoma: a pitfall for Tc-99m MDP planar and SPECT scintigraphy. *Clin Nucl Med*. Mar;35(3):175-7.
- Martin D. J., Ash J. M. (1977). Diagnostic radiology in non-Hodgkin lymphoma. *Semin Oncol* 4: 297-309.
- Miettinen M. (2012). Ruoansulatuskanavan stroomatuumori eli GIST. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim*. 128:1441–50.
- Moog F, Kotzerke J. & Reske S.N. (1999). FDG PET can replace bone scintigraphy in primary staging of malignant lymphoma. *J Nucl Med*. Sep;40(9):1407-13.
- Mouratidis B , Gilday D.L. & Ash J.M. (1994). Comparison of bone and 67Ga scintigraphy in the initial diagnosis of bone involvement in children with malignant lymphoma. *Nuclear Medicine Communications* [01 Mar 15(3):144-147].
- Murphey M.D., Choi J.J. &Kransdorf M.J. (2000). Imaging of osteochondroma: variants and complications with radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 20 (5): 1407-34.
- Murphey M.D., Flemming D.J. &Boyea S.R. (1998). Enchondroma versus chondrosarcoma in the appendicular skeleton: differentiating features. *Radiographics*. 1998 Sep-Oct;18(5):1213-37; quiz 1244-5.
- Mäkelä E. A. (2001). Luutumorit. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim*, 117(21):2205-2214.
- Mäkinen M. & Carpén O. (2012). *Patologia*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.
- Nair N. (1985). Bone scanning in Ewing´s sarcoma. *J Nucl Med* 26: 349-352.

- Nijjar S.S. & Leslie W. D. (2008). A case of skeletal sarcoidosis imitating skeletal metastases on bone scintigraphy. *CMAJ*. Jan 15; 178(2): 153–154.
- Noordin S., Allana S. & Umer M. (2018). Unicameral bone cysts: Current concepts. *Ann Med Surg (Lond)*. Oct; 34: 43–49.
- O'Connor A.R., Birchall J.D. & O'Connor SR. (2007). The value of 99mTc-MDP bone scintigraphy in staging primary lymphoma of bone. *Nucl Med Commun*. Jul; 28(7): 529-31.
- Pajunen M. ja Kousa M. (1996). Langerhansin solujen histiosytoosi. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim*, 1996; 112(24): 2399.
- Palczewski P., Świątkowski J. & Gołębiowski M. (2011). Intraosseous lipomas: A report of six cases and a review of literature. *Pol J Radiol*. Oct-Dec; 76(4): 52–59.
- Park J.H., Pahk K. & Kim S. (2015). Radionuclide imaging in the diagnosis of osteoid osteoma. *Oncol Lett*. Aug; 10(2): 1131–1134.
- Peller P.J., Ho V.B. & Kransdorf M.J. (1993). Extraosseous Tc-99m MDP uptake: a pathophysiologic approach. *Radiographics*. Jul; 13(4): 715-34.
- Powers J.M., Cost C. & Cederberg K. (2014). Bone scintigraphy in osteosarcoma: a single institution experience. *J Pediatr Hematol Oncol*. Nov; 36(8): e543-5.
- Promteangtrong C., Salavati A. & Cheng G. (2014). The role of positron emission tomography-computed tomography/magnetic resonance imaging in the management of sarcoidosis patients. *Hell J Nucl Med*. 17 (2): 123-35.
- Provencher M.T., Frank R.M. & Leclere LE. (2012). The Hill-Sachs lesion: diagnosis, classification, and management. *J Am Acad Orthop Surg*. Apr; 20(4): 242-52.
- Purohit S. & Pardiwala D.N. (2007). Imaging of giant cell tumor of bone. *Indian J Orthop*. Apr-Jun; 41(2): 91–96.
- Riccio A.I., Wodajo F.M. & Malawer M. Metastatic Carcinoma of the Long Bones. *American Family Physician* 2007; 76(10): 1489-1494.
- Rossleigh M.A., Smith J. & Yeh S.D. (1986). Scintigraphic features of primary sacral tumors. *J Nucl Med*. 27: 627–30.
- Sampo M. ja Leinonen M. (2015). Pehmytkudossarkooma - vaikea mutta usein parannettavissa oleva tauti. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* 131(8): 765-7
- Shimosegawa E., Yamasaki T. & Shimizu M. (1989). Usefulness of bone scintigraphy on diagnosis of malignant fibrous histiocytoma of bone. *Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi*. Feb 25; 49(2): 206-13.
- Silbermann R. & Roodman G.D. (2013). Myeloma bone disease: Pathophysiology and management. *J Bone Oncol*. Jun; 2(2): 59–69.

- Simon M.A. & Kirchner P.T (1980). Scintigraphic evaluation of primary bone tumors. Comparison of technetium-99m phosphonate and gallium citrate imaging. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume* [01 Jul, 62(5):758-764]
- Soussan M, Augier A, & Brillet P.Y. (2014). Functional imaging in extrapulmonary sarcoidosis: FDG-PET/CT and MR features. *Clin Nucl Med.*39 (2): e146-59.
- Suga K., Tanaka N. & Nakanishi T.(1992). Bone and gallium scintigraphy in sacral chordoma. Report of four cases. *Clin Nucl Med.*17:206–12.
- Trikha V., Gupta V. & Kumar R.(2004). Increased uptake in Tc-99m MDP scan of sacral chordoma: An unusual presentation. *Clin Nucl Med.*29:562–3.
- Ulaner G.A., Magnan H. & Healey J.H. (2014). Is methylene diphosphonate bone scan necessary for initial staging of Ewing sarcoma if 18F-FDG PET/CT is performed? *AJR Am J Roentgenol.* Apr;202(4):859-67.
- Ulaner G.A. & Tewari S. (2013). Hill-Sachs lesion on FDG PET/CT. *Clin Nucl Med.* Jan;38(1):65-6.
- Van der Wall H., Murray I. P. C. & Huckstep R. L. (1993). The role of thallium scintigraphy in excluding malignancy in bone. *Clin Nucl Med* 18: 551-557.
- Vanel D., Henry-Amar M. & Lumbroso J. (1984). Pulmonary evaluation of patients with osteosarcoma: roles of standard radiography, tomography, CT, scintigraphy and tomoscintigraphy. *Am J Radiol* 143: 519-523.
- Westra S.J., van Woerden H. & Postma A. (1983). Radionuclide bone scintigraphy in patients with histiocytosis X. *Eur J Nucl Med.* 8(7):303-6.
- Woolfenden J.M., Pitt M.J. & Durie B.G. (1980). Comparison of bone scintigraphy and radiography in multiple myeloma. *Radiology.* Mar;134(3):723-8.
- Workman T.L., Burkhard T.K. & Resnick D. (1992). Hill-Sachs lesion: comparison of detection with MR imaging, radiography, and arthroscopy. *Radiology.*185 (3): 847-52.
- Yang H. & Miroshnichenko T. (2013). A large soft-tissue lipoma shown on bone scintigraphy. *Clin Nucl Med.* Jun;38(6):484-5.
- Young V.A., Curtis K.M. & Temple H.T. (2015). Characteristics and Patterns of Metastatic Disease from Chordoma. *Sarcoma.* 2015: 517657.
- Yu-Hung Chen, Yung-Hsiang Hsu & Shu-Hsin Liu. (2016). Gastric Gastrointestinal Stromal Tumor Detected By Tc-99m MDP Bone Scintigraphy. *J Nucl Med* May 1, vol. 57no. supplement 2 1764.

