

Bilddiagnostik vid stadieindelning av prostatacancer

SBU ALERT-RAPPORT NR 2014-04 • 2014-09-09 • WWW.SBU.SE/ALERT



Sammanfattning och slutsatser

Prostatacancer är Sveriges vanligaste cancerform och den vanligaste cancerrelaterade dödsorsaken hos svenska män. Granskningen i denna rapport avser bilddiagnostiska metoder som används för att bestämma utbredning (stadieindelning) av nydiagnostiserad prostatacancer inför val av behandling.

I rapporten utvärderas de bilddiagnostiska metoderna magnetkamera (MRT), positronkamera (PET) och positronkamera med datortomografi (PET/DT). Metoderna används här för att bedöma tumörens lokala utbredning, dvs om den är begränsad till prostatakörteln, eller om den även växt utanför prostatakörteln (T-stadium) och om tumören har spridit sig till närliggande lymfkörtlar (N-stadium).

Den kliniska undersökning som görs idag för att bestämma T-stadium upplevs av många läkare som otillförlitlig och avhängig av vem som gör undersökningen. För att avgöra om canceren spridit sig till lymfkörtlarna, N-stadium, behöver man ta bort lymfkörtlarna med kirurgi, vilket kan medföra komplikationer. Det finns således ett behov av mer tillförlitliga och mindre invasiva metoder för stadieindelning.

I flera landsting har bilddiagnostiska metoder införts vid stadieindelning och det är därför viktigt att utvärdera metodernas diagnostiska tillförlitlighet samt hur diagnostiken påverkar patienternas överlevnad och livskvalitet efter behandling. Vid långa uppföljningstider kan den tekniska informationen ha hunnit bli inaktuell. De kliniska resultaten i form av överlevnad och livskvalitet kan dock vara värdefulla.

Slutsatser

I denna rapport utvärderas olika bilddiagnostiska metoder (magnetkamera, positronkamera och positronkamera kombinerad med datortomografi) för att bedöma tumörens lokala utbredning, dvs om den

befinner sig enbart i prostatakörteln eller om den även växer utanför (T-stadium) samt om canceren har spridit sig till närliggande lymfkörtlar (N-stadium).

- ▶ **Övergripande:** Stadieindelning är viktig vid val av behandlingsstrategi. Det saknas vetenskapligt underlag rörande nyttan av de diagnostiska metoderna. Det finns inte stöd för att ägna resurser åt rutinmässig användning av metoderna utan att samtidigt följa upp dem vetenskapligt. Systematiskt dokumenterad erfarenhet av att använda metoderna kliniskt bidrar till att kontinuerligt utveckla dem.
- ▶ **Användning och nytta:** Bilddiagnostik används på flera sjukvårdsenheter i Sverige i syfte att bestämma sjukdomsstadium vid prostatacancer (T- och N-stadieindelning). Men idag går det inte att bedöma om detta leder till ökad överlevnad eller bättre livskvalitet, eftersom det saknas sådana studier.
- ▶ **Metodernas prestanda:** Det går inte att avgöra hur tillförlitliga metoderna är när det gäller att korrekt stadieindela prostatacancer. Det begränsade underlag som finns idag visar att undersökning med positronkamera med samtidig datortomografi med ett av spårämnen (¹¹C-kolin) ger ganska hög eller hög träffsäkerhet (specificitet 84–98 procent) medan metodens känslighet är sämre och mer osäker (sensitivitet 45–84 procent) vid bedömning av N-stadium hos personer med intermediär- och högrisktumörer.
- ▶ **Potentiell risk:** Eftersom tillförlitligheten av metoderna fortfarande är osäker kan det leda till felaktiga beslut som påverkar patienternas hälsa negativt. Det är därför viktigt att den som tolkar bilderna och den behandlande läkaren känner till

att tillförlitligheten hos diagnosmetoderna inte är fastställd. De patienter som undersöks måste också informeras om detta.

- ▶ **Ekonomiska aspekter:** Kostnaden för en undersökning med MRT är cirka 6 500 kronor och med PET/DT omkring 17 000 kronor. Det går i dagsläget inte att bedöma om det är kostnadseffektivt att använda dessa bildiagnostiska metoder eftersom tillförlitligheten av metoderna samt deras effekter på patienters hälsa fortfarande är oklar. Då prostatacancer är en vanlig sjukdom, skulle en ökad användning kunna medföra undanträngningseffekter så att andra patientgrupper missgynnas.

- ▶ **Fortsatt forskning:** För att få säkra svar på frågor om hur patienters hälsa påverkas, krävs randomiserade studier av de olika diagnosmetoderna, där överlevnad, symtom och livskvalitet följs under mycket lång tid efter behandling. För att få säkra resultat när det gäller metodernas prestanda krävs fler och bättre studier som följer patienterna framåt i tiden (prospektivt). Flera granskare måste också göra sina bedömningar oberoende av varandra och av annan information (blindning). I framtida studier måste dessutom alla delar av studierna – försöksdeltagare, diagnosmetoder och jämförelser – beskrivas bättre.

LÄS HELA RAPPORTEN PÅ WWW.SBU.SE/201404

SBU:S METOD BESKRIVS PÅ WWW.SBU.SE/METODBOK.

KONTAKTPERSONER: MONICA HULTCRANTZ (MONICA.HULTCRANTZ@SBU.SE)
OCH AGNETA PETTERSSON (AGNETA.PETTERSSON@SBU.SE)

Projektgrupp

- **Ove Andrén**, docent, överläkare, Universitets-sjukhuset Örebro (ordförande)
- **Lennart Blomqvist**, adj professor, överläkare, Karolinska Universitetssjukhuset
- **Stefan Carlsson**, med dr, överläkare, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
- **Peter Gjertsson**, docent, överläkare, Sahlgrenska universitetssjukhuset
- **Monica Hultcrantz**, projektledare, SBU
- **Agneta Pettersson**, biträdande projektledare, SBU
- **Agneta Brolund**, informationsspecialist, SBU

- **Anna Attergren Granath**, projektadministratör, SBU
- **Emelie Heintz**, hälsoekonom, SBU

Granskare

- **Håkan Ahlström**, professor, överläkare, Akademiska sjukhuset, Uppsala
- **Olof Akre**, docent, spec läkare, Karolinska Institutet, Stockholm
- **Ingela Franck Lissbrant**, med dr, spec läkare, Sahlgrenska akademien vid Göteborgs universitet
- **Jens Sörensen**, professor, överläkare, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Bilddiagnostik vid stadieindelning av prostatacancer

Problembeskrivning

Prostatacancer är den vanligaste cancerrelaterade dödsorsaken hos svenska män med cirka 9 000 nya fall rapporterade och cirka 2 400 avlidna år 2012 [1,2]. Orsakerna till prostatacancer är till stora delar okända. Sjukdomens prevalens ökar med stigande ålder och både ärftliga faktorer och livsstilsfaktorer spelar in [3]. Den totala kostnaden för prostatacancer i Sverige har beräknats till 2,1 miljarder svenska kronor per år (9,01 SEK/euro) [4].

Förekomsten av prostatacancer i Sverige har ökat mer än fem gånger under de senaste 40–50 åren. En förklaring till den ökade incidensen är att medellivslängden har stigit. En annan är förbättrade diagnostiska möjligheter och ökad medvetenhet om sjukdomen.

Oupptäckt prostatacancer är vanligt förekommande. Enligt undersökningar efter döden har män som avlidit av andra skäl än prostatacancer ofta tumörer i prostatakörteln [5]. I en studie fann man prostatacancer hos omkring hälften av avlidna män över 70 år [6]. Vanligen blir sjukdomen upptäckt livet ut utan att orsaka några bekymmer. Samtidigt visar studier att om man upptäcker sjukdomen tidigt så minskar dödligheten i sjukdomen med upp till 50 procent [7,8].

Idag genomgår många friska män vävnadsprov och behandling i onödan eftersom det saknas säkra metoder för att skilja mellan prostatacancer som kräver behandling från cancer som patienten kan leva med utan symtom. Denna överdiagnostik leder till att många patienter får försämrad livskvalitet pga både cancerbesked och av de biverkningar som behandlingen orsakar [9–11]. Överbehandling medför också onödiga kostnader.

Prostatacancer behandlas antingen med syfte att bota (kurativt syftande behandling) eller med syfte att lindra och bromsa sjukdomsutvecklingen. Kurativt syftande behandling innebär antingen kirurgi, där man opererar bort hela prostatakörteln, eller strålbehandling av prostata. Bromsande behandling innebär att man med hjälp av läkemedel, i första hand hormoner och cellhämmande läkemedel (cytostatika), försöker hämma tillväxten av tumören.

I avsaknad av biomarkörer för aggressiv prostatacancer delas prostatacancer in i stadier, se Faktaruta 1. Patienter med lågrisktumörer löper låg risk att få en aggressiv och symptomgivande cancer som förkortar livet. Kurativt syftande behandling i form av kirurgi och strålning ger inte någon förlängd överlevnad efter 10 års uppföljning

för denna patientgrupp [12]. Socialstyrelsens nationella riktlinjer rekommenderar i första hand aktiv monitorering för lågriskpatienter. Patienten följs då med täta kontroller och får först vid tecken på progress kurativt syftande behandling [13].

När det gäller patienter i intermediär- och högriskgrupperna visar studier att det finns goda möjligheter att med kirurgi eller strålning bota prostatacancer, så länge den inte spridit sig utanför prostatakörteln [14]. Detsamma gäller för strålning av cancer som lokalt har brutit igenom prostatakapseln men som inte har spridit sig vidare [11]. Socialstyrelsens nationella riktlinjer rekommenderar kurativt syftande behandling för denna grupp. Att identifiera om tumören lokalt har brutit igenom kapseln eller ej har stor betydelse för val av operations- och strålningsteknik. Detta i sin tur påverkar också sannolikheten för att cancer går att bota och risken för olika biverkningar.

Strålbehandling är enligt Socialstyrelsens nationella riktlinjer standardbehandling för män med lokalt avancerad prostatacancer medan kunskapsläget är otillräckligt om man kan uppnå likvärdig behandlingseffekt genom att operera avancerade tumörer. Detsamma gäller behandlingseffekterna av lymfkörtelutrymning eller lymfkörtelbestrålning, där kunskapsläget också är otillräckligt. De nationella riktlinjerna rekommenderar att sådana ingrepp endast görs inom ramen för vetenskapliga studier för att förbättra kunskapsläget och att övriga patienter istället får hormonbehandling. Det råder dock olika uppfattningar om denna fråga och praxis skiljer sig åt i olika delar av landet.

Stadieindelningen har stor betydelse för hur man lägger upp behandlingen och det är viktigt att den blir så korrekt som möjligt. Idag används rektalpalpation för T-stadieindelning. Rektalpalpation är en metod som många kliniker upplever som otillförlitlig och den är dessutom avhängig av vem som gör undersökningen. Det finns därför ett stort behov av att hitta metoder som ger en tillförlitlig T-stadieindelning.

För att kartlägga tumörspridningen till de närmast belägna lymfkörtlarna (N-stadieindelning) görs idag lymfkörtelutrymning. Det är en relativt omfattande kirurgisk operation som görs som ett enskilt ingrepp eller i samband med radikal prostatektomi dvs då hela prostatan tas bort. Lymfkörtelutrymning kan medföra biverkningar. Här skulle mindre invasiva metoder kunna vara en fördel. I avsaknaden på sådana icke-invasiva metoder och med den osäkerhet som råder runt nyttan av lymfkörtelutrymning används ibland nomogram (<http://www.nomogram.org/>)

för att avgöra risken för lymfkörtelspridning. Dessa nomogram bygger på den diagnostiska informationen från biopsier med Gleasonscore och tumörmängd samt PSA och läkarens klassificering av T-stadium.

Faktaruta 1 Stadiindelning och riskgrupper vid prostatacancer.

Prostatacancer stadiindelns enligt TNM-systemet. Här beskrivs hur stadiindelning vanligtvis görs i daglig praxis vid utredning av prostatacancer inför behandlingsbeslut. För en mer utförlig beskrivning av TNM-klassificering av prostatacancer se referens 15 [15].

T-stadium bedöms idag genom att urologen via ändtarmen känner på prostatakörteln med ett finger och bedömer om tumören befinner sig enbart inne i körteln eller om den även spridit sig utanför. T-stadium delas in mellan T1 och T4 där T3 innebär att cancer spridit sig genom prostatakapseln.

N-stadium bedöms med hjälp av ett kirurgiskt ingrepp där man opererar ut lymfkörtlarna i de lymfkörtelstationer som ligger närmast prostatakörteln. Dessa undersöks sedan i mikroskop av en patolog, så kallad histologisk undersökning, och om man hittar cancer i någon lymfkörtel klassas tumören som N1. Annars klassas den som N0.

M-stadium bedöms via undersökning av skelettet (scintigrafi) eller med hjälp av datortomografi. Om man hittar tumörförändringar utanför prostatakörteln och lymfkörtlar så klassas tumören som M1, annars klassas den som M0. M1 kan även innebära en spridning till andra organ såsom lever och lungor. Detta är dock sällsynt vid prostatacancer.

Denna information tillsammans med informationen från de diagnostiska biopsierna och PSA-värdet används sedan för att dela in prostatacancer i fyra olika riskgrupper:

Lågriskgrupp

T1–T2 och Gleasonscore ≤ 6 och PSA < 10 $\mu\text{g/l}$

Intermediärriskgrupp

T2 och Gleasonscore 7 och PSA 10–20 $\mu\text{g/l}$

Högriskgrupp

T2–T3 och Gleasonscore 8–10 och PSA 20–99 $\mu\text{g/l}$

Metastaserad prostatacancer

PSA ≥ 100 $\mu\text{g/l}$ eller N1 eller M1

Den snabba utvecklingen av bilddiagnostiska metoder har gjort att intresset ökat för att kunna använda dem som mer tillförlitliga och mindre invasiva metoder för stadiindelning. I flera landsting har dessa metoder redan införts. Då bilddiagnostik kan vara kostsam och tillgången till tekniken är begränsad kan detta medföra undanträngningseffekter. Det är därför viktigt att utvärdera metodernas diagnostiska tillförlitlighet samt hur bilddiagnostik påverkar val av behandling och patienternas överlevnad och livskvalitet.

Frågor och avgränsningar

I denna rapport granskas den diagnostiska tillförlitligheten av magnetresonanstomografi (MRT), positronemissionstomografi (PET) och PET kombinerat med datortomografi (PET/DT) för att stadiindela prostatacancer. För MRT inkluderades studier som uppfyllde minimikrav enligt tidigare europeiska konsensusrapporter [16,17]. Även studier där dynamisk kontrastmedelsförstärkt magnetresonanstomografi (DCE-MRI) inte ingått inkluderades. Detta innebär bredare urvalskriterier vad gäller MRT jämfört med de kriterier som sattes i en tidigare publicerad SBU Alert-rapport [18]. Anledningen är den enkät om praxis som skickades ut till hälso- och sjukvården som visade att T2- och diffusionsviktade bilder tillsammans vid MRT utgör en väsentlig del av praxis. Projektgruppen bedömde då att det var viktigt att granska även denna metod. Projektgruppen har avstått från att granska MR-spektroskopi då denna metod används i mycket liten utsträckning i Sverige och har även avstått från att granska DT-undersökning vid N-stadiindelning eftersom gruppen ansåg att det idag finns en konsensus i Sverige om att detta inte är en tillförlitlig metod. Projektgruppen har också avstått från att bedöma metoder för M-stadiindelning då detta är ett så pass omfattande område att det skulle kräva en egen rapport.

Granskningen i denna rapport avser stadiindelning av nydiagnostiserad prostatacancer inför ställningstagande till kurativt syftande behandling. De patienter som framför allt skulle kunna vara aktuella för dessa diagnostiska metoder är de som bedömts vara i intermediärrisk- eller högriskgruppen samt de som idag är under aktiv monitoring.

De frågor som ska besvaras med denna systematiska litteraturoversikt är:

1. Hur påverkar de olika bilddiagnostiska teknikerna patienters livskvalitet och överlevnad efter behandling vid T- och N-stadiindelning?
2. Hur tillförlitliga är bilddiagnostiska metoder för att korrekt indela prostatacancer vad det gäller T- och N-stadium?

3. Vilka kostnader är förknippade med metoderna och är metoderna kostnadseffektiva som komplement till eller jämfört med alternativa diagnostiska metoder?
4. Vilka etiska aspekter talar för och emot användningen av metoderna?

Inklusionskriterier

Population: Män med nydiagnostiserad prostatacancer.

Indextest: Bilddiagnostiska metoder för att bedöma eventuell utbredning av prostatacancer lokalt (T-stadium) och lymfkörtelspridning (N-stadium): MRT, PET/DT och PET.

Relevanta jämförelsetest: Rektalpalpation för T-stadium respektive lymfkörtelutrymning eller riskbedömning med nomogram för N-stadium.

Referenstest: Totala prostatektomipreparat för lokal utbredning, samt histologisk undersökning efter utvidgad lymfkörtelutrymning för lymfkörtelspridning.

Utfallsmått: Överlevnad och livskvalitet, spridning genom prostatakapseln (T3) och spridning till lymfnoder (N1) mätt i sensitivitet och specificitet (se Faktaruta 2), samt kostnader.

Beskrivning av de utvärderade metoderna Magnetresonanstomografi (MRT)

MRT är en undersökningsmetod som använder magnetfält och radiovågor för att generera bilder. Möjligheten att avbilda olika mjukvävnader i kroppen med hög upplösning har bidragit till stor spridning av metoden och ett växande antal tillämpningar i sjukvården. En mer utförlig beskrivning av MRT och de olika funktionella teknikerna finns i en tidigare publicerad SBU Alert-rapport om bild-diagnostik vid misstänkt prostatacancer [18].

Två europeiska konsensuspaneler från år 2011 och 2012 rekommenderade att för stadiindelning av prostatacancer med MRT bör såväl T2-viktade (minst två plan vid detektion, minst tre plan vid stadiindelning) diffusionsviktade som dynamiskt kontrastförstärkta bildsekvenser vara minimikrav vid undersökningen [16,17]. Panelerna

Faktaruta 2 Diagnostiska begrepp.

Sensitivitet och specificitet

Vid diagnostiska test kan testresultaten ge fyra olika utslag, sant positiva, sant negativa, falskt positiva och falskt negativa, beroende på om patienten är sjuk eller frisk*.

		Referenstest	
		Sjuk	Frisk
Indextest	Positivt testresultat	A Sant positiv (fastställer korrekt sjuka)	B Falskt positiv (falskt alarm)
	Negativt testresultat	C Falskt negativ (sjukdomsfall missas)	D Sant negativ (fastställer korrekt friska)

Testmetodens tillförlitlighet kan bedömas med hjälp av effektmåtten sensitivitet och specificitet. Man vill att testmetoden ska vara känslig, dvs reagera för alla med sjukdomen, och specifik dvs bara reagera för de sjuka. Sensitivitet uttrycker sannolikheten för positivt testresultat när man har sjukdomen, medan specificitet uttrycker sannolikheten för negativt testresultat när man är frisk. Dessa räknas ut genom:

- **Sensitivitet** = Sjuka klassificerade som sjuka/
Alla sjuka = $A/(A+C)$ dvs sant positiva
- **Specificitet** = Friska klassificerade som friska/
Alla friska = $D/(B+D)$ dvs sant negativa

Prediktionsvärden

Ett prediktionsvärde beskriver hur sannolikt det är att patienten har sjukdomen när testresultatet är positivt (positivt prediktionsvärde, PPV). På motsvarande sätt är man intresserad av att veta hur sannolikt det är att patienten inte har sjukdomen om testresultatet är negativt (negativt prediktionsvärde, NPV).

- **PPV** = Antal sant positiva/antal positiva testresultat
= $A/(A+B)$
- **NPV** = Antal sant negativa/antal negativa testresultat
= $D/(C+D)$

En sjukdoms prevalens påverkar möjligheterna att förutsäga om patienten är sjuk eller frisk. Det positiva prediktionsvärdet sjunker om prevalensen är låg, medan det negativa prediktionsvärdet blir högre om prevalensen är låg. Skillnaden mellan en sjukdomsprevalens mellan primärvård och specialistvård gör att PPV och NPV kan se mycket olika ut i olika vårdmiljöer.

* I detta fall beroende på om det finns spridning utanför prostatakörteln (vid T-stadieindelning) respektive spridning till lymfkörtlarna (vid N-stadieindelning).

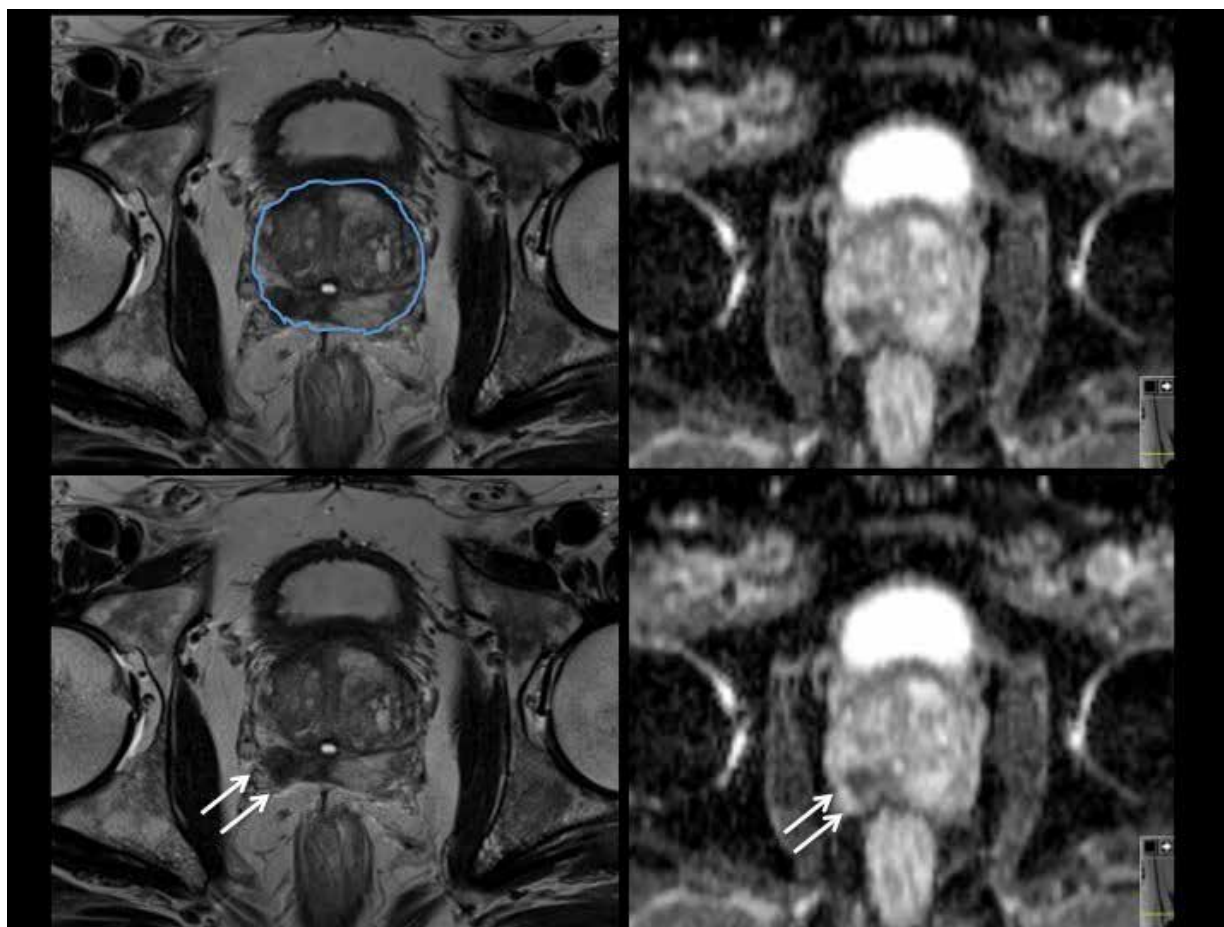


Bild: Dr Fredrik Jäderling, Röntgenkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Solna

Figur 1 Magnetkameraundersökning av prostatacancer vid 3T. De fyra bilderna visar tvärsnitt genom mittportionen av prostata (blå linje). Bilderna till vänster är anatomiska T2-viktade bilder och till höger visas ADC-karta som mätt på diffusion i samma anatomiska position. Till höger dorsalt i den perifera zonen i prostata finns en tumör (vita pilar). Tumören är mörkare (låg signal) på T2-viktade bilder och på ADC-kartan pga tätare vävnadsammansättning jämfört med omgivande vävnad. Tumören har även brutit igenom prostatakapseln vilket bekräftades efter operation och analys av operationspreparat.

förordade även att en så kallad endorektal spole bör användas även om spolen inte anges som krav. En endorektal spole är en antenn som förs upp i ändtarmen under undersökningen för bästa möjliga spatiella upplösning. En sammanfattning av dessa europeiska konsensusrapporter och deras rekommendationer gällande MRT finns i Bilaga 5 i SBU Alert-rapport, Bilddiagnostik vid misstänkt prostatacancer [18].

Exempel på bilder från en magnetkameraundersökning av prostatacancer visas i Figur 1.

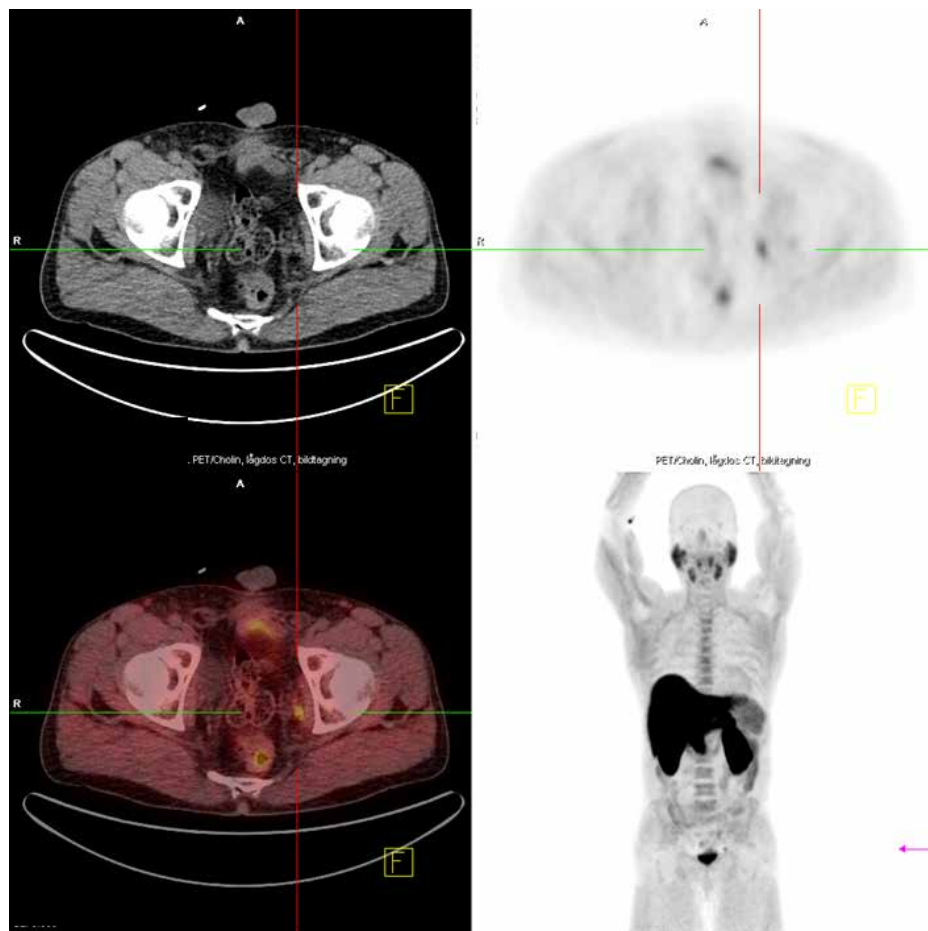
Positronemissionstomografi med datortomografi (PET/DT)

PET är en metod som avbildar olika funktioner i människokroppen med hjälp av injicerade spårämnen, medan DT är en skiktröntgenmetod som ger bildskivor av patientens anatomi. Dessa två metoder kombineras för att få en bild

av både funktion och anatomi. Det mest använda spårämnet vid PET för cancerdiagnostik, ^{18}F FDG (fluor-deoxyglukos), har begränsat värde vid prostatacancer. De spårämnen som används mest inom prostatacancerdiagnostik med PET/DT är acetat och kolin märkta med ^{11}C (kol) eller ^{18}F (fluor). Både acetat och kolin har ett ökat upptag i prostatacancern. Ett exempel på en PET/DT-undersökning med ^{18}F -kolin visas i Figur 2.

Relation till andra metoder

För att bedöma T-stadium görs idag rektalpalpation vilken anses ha låg tillförlitlighet och vara beroende av vem som utför undersökningen. Läkaren kan dessutom bara undersöka bakre halvan av prostatakörteln pga dess läge. För att jämföra de bilddiagnostiska testerna mot rektalpalpation gjordes en litteratursökning för att identifiera studier på diagnostisk tillförlitlighet av rektalpalpation vid T-stadieindelning, se sökstrategi i Bilaga 1. Totalt grans-



Figur 2 PET/DT bild med ^{18}F -kolin. Överst till höger ses PET-bild med ökat upptag av spårämnet (kryssmarkering). Överst till vänster ses DT-bild och nederst till vänster den sammanslagna bilden mellan PET och DT. Bilden nederst till höger är en PET-översiktbild, så kallad MIP-bild. Upptaget i PET-bilden kan med hjälp av DT-bilden lokaliseras till en lymfkörtel till vänster i lilla bäckenet.

Bild: Dr Peter Gjerdtsson, Sahlgrenska universitetssjukhuset

kades 868 abstrakt och 30 studier lästes i fulltext. Samtliga studier visade sig dock ha en annan frågeställning (28 studier) eller var av låg kvalitet (2 studier) [19,20], varför en sådan jämförelse inte har kunnat göras.

För att bedöma N-stadium görs lymfkörtelutrymning eller riskbedömning med nomogram. Lymfkörtelutrymning utförs främst vid kliniker där man anser att den kan ge en behandlingseffekt och sällan i enbart diagnostiskt syfte. Bilddiagnostik för bedömning av N-stadium ska därför ses som ett möjligt komplement till riskbedömning utifrån nomogram i första hand för att undvika kirurgi eller strålning hos patienter med cancerspridning till lymfkörtlarna. Skulle de bilddiagnostiska undersökningarna visa sig ha mycket hög tillförlitlighet skulle de även kunna användas för att undvika lymfkörtelutrymning hos patienter utan spridning eller med mycket utbredd spridning. Ett mycket tillförlitligt test skulle även kunna påverka behandlingsstrategin vid strålning.

Resultat av litteraturgranskningen T-stadium

Evidensgraderade resultat (för definitioner av evidensgrader, se Faktaruta 3)

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier) avseende de olika bilddiagnostiska teknikernas påverkan på patienters livskvalitet och överlevnad efter behandling vid T-stadieindelning (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie på MRT och en studie på 3D MRT, båda av medelhög kvalitet) avseende den diagnostiska tillförlitligheten för MRT vid bedömning av T-stadium (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie av medelhög kvalitet) avseende den diagnostiska tillförlitligheten för PET/DT vid bedömning av T-stadium (⊕○○○).

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) avseende den diagnostiska tillförlitligheten för PET vid bedömning av T-stadium (⊕○○○).

Tre studier av medelhög kvalitet uppfyllde inklusionskriterierna (Tabell 1a och 2a). Somford och medarbetare från 2013, undersökte den diagnostiska tillförlitligheten av 3T MRT för att stadieindela prostatacancer före prostatakectomi [21]. I studien ingick 183 patienter under åren 2007–2010. Patienterna delades in i tre riskgrupper: lågriskgrupp (PSA 10 ng/ml eller mindre, Gleasonscore 6 eller mindre), intermediärriskgrupp (PSA 10–20 ng/ml, och/eller Gleasonscore 7, och/eller kliniskt stadium T2b) och högriskgrupp (PSA mer än 20 ng/ml och/eller kombinerad Gleasonscore 8 eller högre och/eller kliniskt stadium T2c–T3a).

Räknat för alla riskgrupper fann Somford och medarbetare en sensitivitet och specificitet av MRT för bedömning av tumörspridning utanför prostata (genom prostatakapsel eller tumörväxt i sädesblåsor) på 58,2 respektive 89,1 procent. Uppdelat på låg-, intermediär- och högriskgrupperna var sensitiviteten 58,2 procent, 61,1 pro-

cent och 64,9 procent och specificiteten 90,9 procent, 92,3 procent och 88,9 procent.

Cornud och medarbetare använde tredimensionell istället för tvådimensionell pulssekvensteknik för T2-viktade MR-bilder. Denna nya teknik omfattas inte av europeiska konsensusrapporter men studien uppfyllde i övrigt inklusionskriterierna för granskningen [22]. Studien inkluderade 178 patienter med 1,5T MRT för stadieindelning före prostatakectomi. Sensitiviteten och specificiteten för bedömning av tumörspridning utanför prostatakapseln med MRT var 55 respektive 96 procent och för bedömning av tumörspridning till sädesblåsor 83 respektive 99 procent.

Rinnab och medarbetare undersökte tillförlitligheten av PET/DT vid T-stadieindelning [23]. I studien genomgick patienterna PET/DT med ¹¹C-kolin. Studien var prospektiv och inkluderade 53 patienter med låg-, intermediär- och högrisktumörer. PET/DT-bilderna bedömdes visuellt utan kännedom om kliniska data eller annan bildiagnostik. Beräkning av standard uptake value (SUV) gjordes också. Sensitivitet och specificitet för bedömning av tumörspridning utanför prostatakapseln var 27 respektive 92 procent och för bedömning av tumörspridning till sädesblåsor 66 respektive 98 procent (Tabell 1a och 2a).

Faktaruta 3 Studiekvalitet, evidensstyrka och slutsatser.

Studiekvalitet avser den vetenskapliga kvaliteten hos en enskild studie och dess förmåga att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt.

Evidensstyrkan är en bedömning av hur starkt det sammanlagda vetenskapliga underlaget är för att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt. SBU tillämpar det internationellt utarbetade evidensgraderingssystemet GRADE. För varje effektmått utgår man i den sammanlagda bedömningen från studiernas design. Därefter kan evidensstyrkan påverkas av förekomsten av försvagande eller förstärkande faktorer (påverkansfaktorer), dvs studiekvalitet, samstämmighet, överförbarhet, effektstorlek, precision i data, risk för publikationsbias och andra aspekter, t ex dos-responssamband.

Evidensstyrkan graderas i fyra nivåer:

- Starkt vetenskapligt underlag (⊕⊕⊕⊕). Bygger på studier av god kvalitet som vid en samlad bedömning av påverkansfaktorer har starkt vetenskapligt stöd.
- Måttligt starkt vetenskapligt underlag (⊕⊕⊕○). Bygger på studier av god kvalitet som vid en samlad

bedömning av påverkansfaktorer bedöms ha måttligt starkt vetenskapligt stöd.

- Begränsat vetenskapligt underlag (⊕⊕○○). Bygger på studier av god kvalitet som vid en samlad bedömning av påverkansfaktorer har begränsat vetenskapligt stöd.
- Otillräckligt vetenskapligt underlag (⊕○○○). När vetenskapligt underlag saknas*, tillgängliga studier har låg kvalitet eller när studier av likartad kvalitet visar motsägande resultat, anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Ju starkare evidens, desto mindre sannolikt är det att redovisade resultat kommer att påverkas av nya forskningsrön inom en överblickbar framtid.

Slutsatser innebär att man gör en sammanfattande bedömning av nytta, risker och kostnadseffektivitet.

* SBU:s bedömning är generell att enbart en studie av begränsad omfattning är otillräckligt för att utgöra evidens.

N-stadium

Evidensgraderade resultat (för definitioner av evidensgrader, se Faktaruta 3)

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier) avseende de olika bilddiagnostiska teknikernas påverkan på patienters livskvalitet och överlevnad efter behandling vid N-stadieindelning (⊕○○○).
- Det finns begränsat vetenskapligt underlag (två studier av medelhög kvalitet) för att ¹¹C-kolin PET/DT har 45–84 procents sensitivitet och 84–98 procents specificitet vid bedömning av N-stadium hos patienter med intermediär och högrisk prostatacancer (⊕⊕○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie av medelhög kvalitet) avseende den diagnostiska tillförlitligheten för andra spårämnen än ¹¹C-kolin, exempelvis ¹⁸F-kolin och ¹¹C-acetat, vid bedömning av N-stadium (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie av medelhög kvalitet) avseende den diagnostiska tillförlitligheten för PET vid bedömning av N-stadium (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (inga studier av medelhög eller hög kvalitet) avseende den diagnostiska tillförlitligheten för MRT vid bedömning av N-stadium (⊕○○○).

Tre studier av medelhög kvalitet uppfyllde inklusionskriterierna. Samtliga undersökte tillförlitligheten av PET/DT (Tabell 1b och 2b).

Två av de inkluderade studierna, Contractor och medarbetare samt Schiavina och medarbetare använde ¹¹C-kolin [24,25]. Contractor och medarbetare redovisade även resultat för enbart PET. I studien av Schiavina och medarbetare ingick patienter med intermediär- och högrisktumörer medan Contractor och medarbetare endast inkluderade högriskpatienter. Båda studierna var prospektiva och en visuell bedömning av PET/DT-bilderna och beräkning av SUV gjordes vid positiva fynd. I Contractor och medarbetares studie inkluderades 26 patienter. Sensitivitet och specificitet beräknades till 78 procent respektive 92 procent. Fynden från PET/DT-undersökningen diskuterades med kirurgen före lymfkörtelutrymning (Tabell 1b och 2b).

I studien av Schiavina och medarbetare inkluderades 57 patienter mellan januari och september 2007 [25]. Sensitivitet och specificitet beräknades till 66 procent respektive 98 procent. Utrymning av lymfkörtlar längs arteria iliaca communis och pre-sakralt gjordes endast vid

positiva fynd på PET/DT (Tabell 1b och 2b). En sammanvägning av resultaten från dessa två studier ger en sensitivitet på 67 procent (95 % KI, 45–84) och en specificitet på 93 procent (95 % KI, 84–98). Osäkerheten i estimaten är mycket stor och vi valde därför att evidensgradera konfidensintervallen och inte de enskilda estimaten (Tabell 3).

I studien av Steuber och medarbetare från 2010, användes ¹⁸F-etylkolin (¹⁸F-metylkolin är ett vanligare spårämne ofta kallad ¹⁸F-kolin) [26]. Studien var prospektiv och inkluderade 20 patienter mellan februari och oktober 2007. PET/DT-bilderna bedömdes visuellt med kännedom om kliniska data (Tabell 1b och 2b). I studien detekterades inte spridning i någon av de nio patienterna med N1.

Ekonomiska aspekter

För att avgöra om stadieindelning med MRT, PET/DT eller PET utgör en god användning av resurser, dvs är kostnadseffektiv, är det avgörande vilka metoder de jämförs mot. Den hälsoekonomiska fråga som är relevant för T-stadium är om det är kostnadseffektivt att använda de bilddiagnostiska metoderna som komplement till rektalpalpation. När det gäller indelning av N-stadium är den relevanta frågan istället om de bilddiagnostiska metoderna kan ersätta lymfkörtelutrymning som görs för diagnostiska syften eller vara ett komplement till den bedömning som görs med nomogram idag.

I detta avsnitt presenteras svenska kostnader för att stadieindela prostatacancer med olika diagnostiska metoder. Därefter presenteras resultatet från en litteratursökning avseende studier om metodernas kostnadseffektivitet. För en närmare presentation av de hälsoekonomiska begrepp och metoder som används i detta kapitel hänvisas till SBU:s handbok Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården: En handbok, Kapitel 11 [27].

Diagnostikkostnader

Kostnaderna för de olika diagnostiska metoderna har sammanställts utifrån uppgifter från projektgruppens sakkunniga, se Tabell 4. Kostnaderna bygger på de prislister som används vid ersättningar mellan landstingen. I dessa kostnader ingår samtliga moment för att utföra stadieindelning med de olika metoderna: kostnader för apparatur, lokaler, genomförande och bedömning för att nämna några.

År 2013 var 3 747 patienter med prostatacancer aktuella för aktiv monitorering eller kurativt syftande behandling med kirurgi eller strålning i Sverige [1]. Av dessa patienter tillhör 1 958 en intermediär- eller högriskgrupp och får kirurgi eller strålning [1]. Baserat på en kostnad på 6 500 kronor per undersökning skulle totalkostnaden bli cirka 24 miljoner kronor per år om samtliga de patienter som

Tabell 4 Kostnad per undersökning med olika diagnostiska metoder.

Metod	Kostnad per undersökning (i svenska kronor)	Referens
MRT	6 500	Personlig kommunikation, Karolinska Universitetssjukhuset
PET/DT	16 000–18 000	Personlig kommunikation, Sahlgrenska Universitetssjukhuset
Lymfkörtelutrymning	90 000–120 000*	Personlig kommunikation, Universitetssjukhuset i Örebro

MRT = Magnetresonanstomografi; **PET/DT** = Positronemissionstomografi kombinerad med datortomografi

* Detta gäller pris vid enbart lymfkörtelutrymning. Oftast görs lymfkörtelutrymning i samband med radikal prostatektomi, då kostnaden för själva lymfkörtelutrymningen blir betydligt lägre.

är aktuella för aktiv monitorering eller kurativt syftande behandling skulle undersökas med MRT för T-stadieindelning. Baserat på en kostnad per undersökning på 17 000 kronor, skulle totalkostnaden för att använda PET/DT på samtliga prostatacancerpatienter i intermediär- eller högriskgruppen som idag får kirurgi eller strålning ligga på cirka 33 miljoner kronor per år [1].

Lymfkörtelutrymning kostar mer än sex gånger mer än PET/DT och kan leda till komplikationer som t ex lymfödem, lymfocele och infektion. Komplikationer leder till ökade kostnader och negativa effekter på livskvalitet och överlevnad. Lymfkörtelutrymning genomförs emellertid vanligen i samband med prostatektomi, vilket ger en betydligt lägre kostnad jämfört med om den görs separat som i tabellen nedan. Det bör också beaktas att en lymfkörtelutrymning i sig skulle kunna leda till positiva behandlingseffekter som skulle missas om stadieindelningen gjordes med enbart PET/DT.

Kostnadseffektivitet

För att bedöma kostnadseffektiviteten av stadieindelning med MRT, PET/DT eller PET som komplement till de undersökningar som görs idag eller istället för lymfkörtelutrymning som görs för diagnostiska syften behöver de olika alternativens kostnader vägas mot hur tillförlitliga de är på att stadieindela prostatacancer. Det behövs dock också mer kunskap om hur stadieindelningen påverkar val av behandling och vad den behandling som ges har för effekt på patienternas hälsa.

Det finns idag inga studier som har utvärderat effekten av stadieindelning med de bilddiagnostiska metoderna hela vägen från diagnostik till val av behandling och effekt av behandlingen på livskvalitet och överlevnad. Genom att jämföra de olika alternativen i en hälsoekonomisk modellstudie skulle emellertid resultat från studier som jämför metodernas diagnostiska tillförlitlighet kunna kopplas samman med studier på effekt av behandling vid olika stadier av prostatacancer. På så sätt skulle det vara möjligt att få en bild av hur en förbättrad eller försämrad stadieindelning skulle kunna påverka patienternas hälsa. I sådana modellstudier är det även möjligt att ta hänsyn till hur diagnostik och behandling påverkar kostnader och utfallsmått som livskvalitet och överlevnad.

För att undersöka vad den vetenskapliga litteraturen säger om metodernas kostnadseffektivitet har en litteratursökning på hälsoekonomiska utvärderingar genomförts. Trots att flera av de studier som hittades i sökningen var modellstudier bedömdes ingen av dem svara på frågan om MRT, PET/DT eller PET är kostnadseffektiva alternativ. Detta beror på att studierna behandlar en annan frågeställning eller bygger på för gamla data när det gäller behandlingseffekt (se Bilaga 4 för exkluderade studier, www.sbu.se/201404). Utifrån denna brist på relevanta studier skulle en egen modellanalys ha kunnat bidra med relevant information om metodernas kostnadseffektivitet. Då det emellertid fortfarande råder stor osäkerhet om såväl metodernas diagnostiska tillförlitlighet som val av behandling samt behandlingarnas effekt bedömdes det lämpligt att avvakta med att göra en sådan modellanalys.

Table 1a T-stage – Characteristics and quality assessment of included studies.

First author Year Reference Country	Study design Recruitment method	Participants	Index test Observers	Reference test Observers	Quality
Somford et al 2013 [21] The Netherlands	Prospective Consecutive	n=183 Age: mean 62.4±4.9 (SD) Low risk, n=73 Intermediate risk, n=62 High risk, n=48	MRI 3T External phased array+ e-coil T2, T1, DWI, DCE-MRI Observers: n=1 of 2 Blinding to clinical information: no Blinding to reference test: not reported	Pathology after radical prostatectomy Observers: n= not reported Blinding to index test: not reported	Moderate
Cornud et al 2012 [22] France	Prospective Consecutive	n=178 Age: median 63 (47–76) Low risk, n=72 Intermediate risk, n=90 High risk, n=16	MRI 1.5T External phased array+ e-coil 3D T2, T1, DWI, DCE-MRI Observers: n=2 Blinding to clinical information: yes Blinding to reference test: not reported	Observers: n=1 Blinding to index test: yes	Moderate
Rinnab et al 2007 [23] United Kingdom	Prospective Consecutive	n=53 of 55 Age: median 64 (43–74) Low, intermediate and high risk	¹¹ C-choline PET/CT Observers: n=4 Blinding to clinical information: yes Blinding to reference test: not reported	Observers: n= not reported Blinding to index test: not reported	Moderate

3D T2 = Three dimensional T2-weighted; **DCE-MRI** = Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging; **DWI** = Diffusion-weighted imaging; **e-coil** = Endorectal coil; **MRI** = Magnetic resonance imaging; **PET/CT** = Positron emission tomography scan; **SD** = Standard deviation; **T** = Tesla

Table 1b N-stage – Characteristics and quality assessment of included studies.

First author Year Reference Country	Study design Recruitment method	Participants	Index test Observers	Reference test Observers	Quality Comments
				Histological examination after extended pelvic lymphadenectomy	
Contractor et al 2011 [24] USA	Prospective	n=26 of 28 Age: median 67 (51–83) High risk	¹¹ C-choline PET/CT Observers: n= not reported Blinding to clinical information: not reported Blinding to reference test: yes	Surgeon blinded to index test: no Observers: n=1 Blinding to index test: not reported	Moderate
Schiavina et al 2008 [25] Switzerland	Prospective	n=57 Age: median 67 (46–75) Intermediate risk, n=27 High risk, n=30	¹¹ C-choline PET/CT Observers: n= not reported Blinding to clinical information: not reported Blinding to reference test: not reported	Surgeon blinded to index test: no Observers: n=1 of 2 Blinding to index test: not reported	Moderate
Steuber et al 2010 [26] United Kingdom	Prospective Consecutive	n=20 Age: not reported Risk group: Intermediate and high risk*	¹⁸ F -Fluoroethylcholine PET/CT Observers: n= 4 Blinding to clinical information: no Blinding to reference test: not reported	Surgeon blinded to index test: not reported Observers: n= not reported Blinding to index test: not reported	Moderate

PET/CT = Positron emission tomography scan

* Not Damico criteria: the participants have Gleason score >7 and/or PSA >15 and/or T2c.

Table 2a T-stage – Outcome results of included studies.

First author Year, reference Country	Stage Prevalence	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)
MRI					
Somford et al 2013 [21] The Netherlands	Overall EPE (T3a) 91/183= 49.7%	58.2 (47.4–68.5)*	89.1 (80.9–94.7)*	84.1	68.3
	Low risk EPE (T3a) 18/73=24.7%	61.1 (35.7–82.7)*	90.9 (80.0–97.0)*	68.8	87.7
	Intermediate risk EPE (T3a) 36/62=58.1%	50.0 (32.9–67.1)*	92.3 (74.9–99.1)*	90.0	57.1
	High risk EPE (T3a) 37/48=77.1%	64.9 (47.5–79.8)*	72.7 (39.0–94.0)*	88.9	38.1
3D MRI					
Cornud et al 2012 [22] Ireland	EPE (T3a) Prevalence: 38/178=21%	55 (38.3–71.4)	96 (91.9–98.8)	81 (60.6–93.4)	89 (82.7–93.3)
	SVI (T3b) Prevalence: 12/178=7%	83 (51.6–97.9)*	99 (95.7–99.9)*	91	99
¹¹C–choline PET/CT					
Rinnab et al 2007 [23] United Kingdom	EPE (T3a) Prevalence 15/53=28%	27 (8–55)	92* (78.6–98.3)*	57 (18–90)	76*
	SVI (T3b) Prevalence 3/53=6%	66 (9–99)	98* (89.4–99.9)*	66 (9–99)	98*

CI = Confidence interval; EPE = Extraprostatic extension; NPV = Negative predictive value; PPV = Positive predictive value; SVI = Seminal vesicle invasion

* Calculated by SBU.

Table 2b N-stage – Outcome results of included studies.

First author Year, Reference	Prevalence	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)
¹¹C-choline PET/CT					
Contractor et al 2011 [24] USA	9/26=35%	77.8 (40.0–97.2)*	82.4 (55.6–96.2)*	70.0*	87.5*
Schiavina et al 2008 [25] Switzerland	15/57=26%	60.0 (32.3–83.7)*	97.6 (87.4–99.9)*	90.0	87.2
Fluoroethylcholine PET/CT					
Steuber et al 2010 [26] United Kingdom	9/20=45%	0**	100**		

CI = Confidence interval; NPV = Negative predictive value; PET/CT = Positron emission tomography scan; PPV = Positive predictive value;

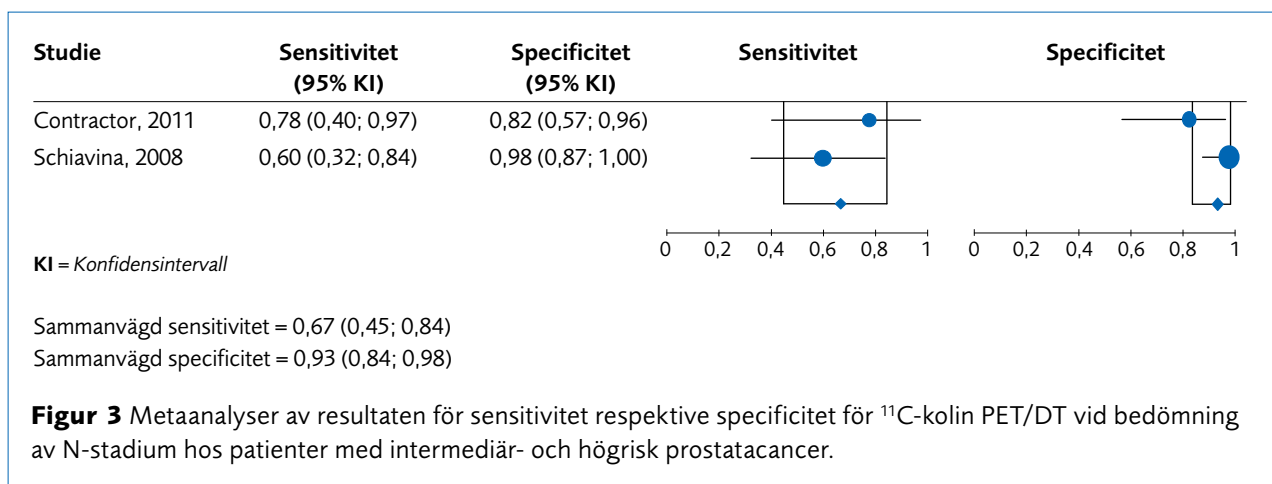
* Calculated by SBU.

** No spread to lymph nodes detected.

Table 3 Summary of findings: Diagnostic accuracy of ¹¹C-choline PET/CT in the assessment of N-stage in patients with intermediate or high risk prostate cancer.

Number of participants (studies)	Outcome	Test findings, 95% CI	Quality of evidence (GRADE)	Comments
80 (2)	Sensitivity Specificity	45–84 84–98	⊕⊕○○	Risk of bias (–1) Inconsistency (–1)

CI = Confidence interval



Figur 3 Metaanalys av resultaten för sensitivitet respektive specifitet för ¹¹C-kolin PET/DT vid bedömning av N-stadium hos patienter med intermediär- och högrisk prostatacancer.

Sjukvårdens struktur och organisation

MRT finns på de flesta sjukhus, även om förutsättningar för att göra prostataundersökningar med MRT av hög kvalitet för den aktuella patientgruppen oftast finns vid center som också bedriver prostatacancerkirurgi. PET/DT och PET finns för närvarande bara på universitetssjukhusen. Metoderna kräver tillgång till ett isotoplaboratorium, antingen på plats eller inom ett rimligt avstånd, så att isotoperna hinner fraktas till undersökningen medan de fortfarande är aktiva.

Etiska aspekter

Det finns flera etiska frågeställningar som bör beaktas avseende bilddiagnostik vid stadiindelning av prostatacancer. I arbetet med att identifiera dessa har projektgruppen använt sig av SBU:s vägledning för identifiering av etiska aspekter [27].

För att bedöma hur olika diagnostiska metoder påverkar patienternas överlevnad och livskvalitet behövs studier med lång uppföljningstid som innefattar både diagnostik och efterföljande behandling. Då detta är relativt nya bilddiagnostiska metoder saknas sådana studier. Det råder fortfarande stor osäkerhet kring effekterna av behandlingar vid olika stadier och praxis skiljer sig åt i olika delar av landet. Därför går det inte heller att med säkerhet säga att en mer tillförlitlig diagnostik medför en bättre behandling. Däremot behövs tillförlitlig diagnostik

för att man ska kunna göra behandlingsstudier på definierade patientpopulationer.

Det finns en utbredd tilltro till värdet av bilddiagnostiska undersökningar vilket torde kunna ha bidragit till den ökade användningen trots att kunskap om värdet för patienterna fortfarande saknas. Den snabba tekniska utvecklingen medför att nyttan med teknikerna sällan hinna utvärderas innan ny utrustning införs i klinisk praxis. Tillgången till apparaturen och kompetensen att tolka bilderna är dessutom ojämnt fördelad över landet vilket kan leda till att möjligheten att få tillgång till denna diagnostik blir beroende av var man bor.

Eftersom prostatacancer är en vanlig sjukdom skulle en ökad användning även kunna medföra undantänkningseffekter så att andra patientgrupper missgynnas, då tillgången på dessa undersökningar ofta är begränsad och det redan idag finns problem med tillgängligheten.

För den enskilde patienten kan en enkel och komplikationsfri bilddiagnostisk undersökning möjligen innebära en ökad säkerhet inför beslut om behandling. Detta skulle kunna medföra att patienten slipper genomgå ett stort kirurgiskt ingrepp eller strålning. Samtidigt kan en felaktig diagnos innebära att patienten inte får genomgå den behandling som hade kunnat bota canceren.

Om metoderna används är det viktigt att den som tolkar bilderna och behandlande läkare känner till att tillförlitligheten hos diagnosmetoderna inte är fastställd. Det är också viktigt att patienterna får information om detta så att de inte fäster en alltför stor tilltro till den bilddiagnostiska undersökningen.

Enligt hälso- och sjukvårdslagen ska vården och behandlingen utformas och genomföras i samråd med patienten så långt det är möjligt. Dessutom ska patienten ges individuellt anpassad information om de metoder för undersökning, vård och behandling som finns. När det råder osäkerhet om metodernas ändamålsenlighet, som i detta fall, är det extra angeläget att patienten får en allsidig och korrekt information. Det finns en risk att vårdgivaren i detta läge lägger en större grad av ansvar för avgörande beslut på patienten. Det är särskilt viktigt att vårdgivaren i denna situation agerar med lyhördhet och empati för att inte belasta patienten med större, eller mindre, ansvar än denne önskar ta.

Användning av metoderna i Sverige

MRT

För att få en uppfattning om hur ofta och i vilka sammanhang de bilddiagnostiska metoderna används i Sverige av urologer, onkologer och radiologer, skickades enkäter ut till verksamhetsansvariga vid läns- och universitetssjukhusen i Sverige. En sammanställning av svaren i praxisundersökningen finns i Bilaga 3. Svarsfrekvensen för urologer var 75 procent, för onkologer 60 procent och för radiologerna 52 procent.

Frågorna som ställdes till urologer och onkologer tog upp frekvensen av MRT-undersökningar vid stadiindelning av prostatacancer för patienter i låg-, intermediär- eller högriskgruppen. En fråga handlade om huruvida det fanns riktlinjer för när och hur teknikerna bör användas. Tre urologkliniker och tre onkologkliniker uppgav att de hade riktlinjer. Av svaren kan man utläsa att alla sjukhus utom ett använder MRT vid stadiindelning av prostatacancer. MRT används främst för högriskpatienter men omkring hälften av de sjukhus som svarat använder MRT i viss utsträckning även för lågriskpatienter.

Radiologerna tillfrågades hur många undersökningar de gjorde totalt och med vilken teknik. Samtliga respondenter använde T2-viktad och diffusionsviktad teknik. Tre av dem inkluderade även dynamisk kontrastmedelsteknik. Eftersom svarsfrekvensen var låg är det dock svårt att dra några säkra slutsatser avseende praxis.

PET/DT

Enkäter skickades till urologer (75 procent svarsfrekvens) och onkologer (60 procent svarsfrekvens) samt till landets åtta PET-center (100 procent svarsfrekvens) om

användning av PET/DT för stadiindelning av prostatacancer. Av svaren framgår att tre PET-center inte använder PET/DT vid stadiindelning av prostatacancer alls. Tre center använder den i viss utsträckning och två i stor utsträckning, som rutin på alla högriskpatienter där man överväger behandling. Detta stämmer överens med svaren från urologer och onkologer som uppger att PET/DT i princip inte används på lågriskpatienter och sedan i ökande utsträckning, med stigande riskgrupp, för att hos högriskpatienter användas på mer än hälften av sjukhusen.

Identifierade kunskapsluckor

Denna rapport visar att det finns stora kunskapsluckor inom bilddiagnostik för stadiindelning av prostatacancer. Kunskapsluckorna avser både nyttan för patienterna med avseende på överlevnad och livskvalitet, men även metodernas prestanda. Detta belyser vikten av att göra randomiserade studier med lång uppföljningstid, samt prospektiva studier med flera oberoende och blindade granskare. I dessa studier måste dessutom alla delar – försöksdeltagare, diagnosmetoder och jämförelser – beskrivas på ett tydligt sätt. Med tanke på att detta rör sig om en stor patientgrupp där användningen av nya metoder får stort genomslag både på kostnad och tillgänglighet för dessa undersökningar i vården, är det extra angeläget att man fyller dessa kunskapsluckor. Trots att utvecklingen går snabbt framåt och den tekniska informationen kan ha hunnit bli inaktuell vid långa uppföljningstider, är de kliniska resultaten i form av överlevnad och livskvalitet värdefulla. En målsättning måste vara att införa nya resurskrävande undersökningsmetoder under ordnade och kontrollerade former, på samma sätt som t ex nya läkemedelsbehandlingar införs.

Metodik för den systematiska litteraturgenomgången

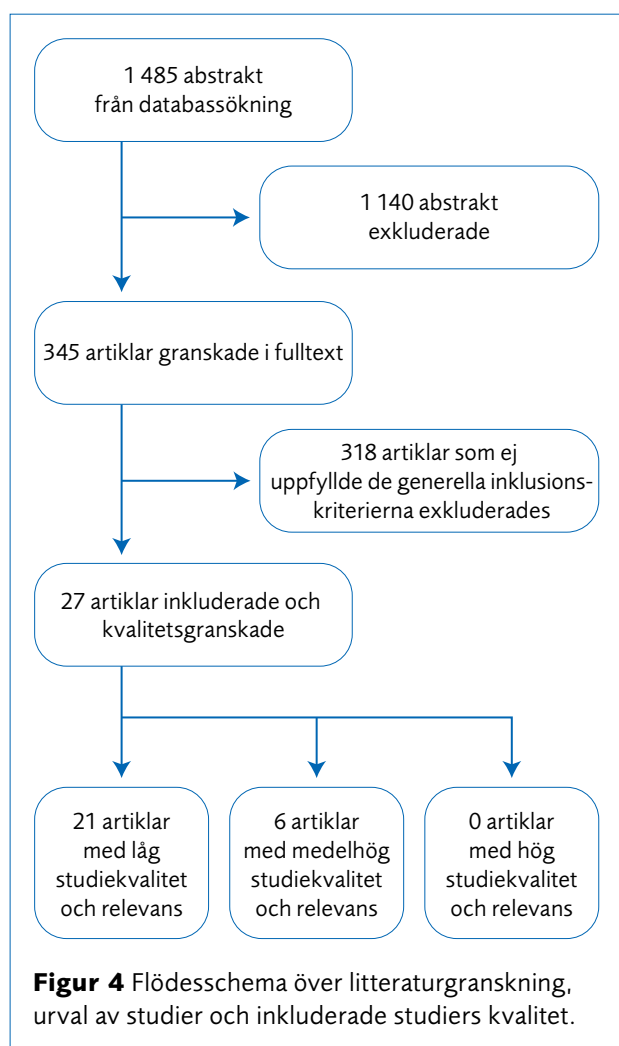
Litteratursökning

Litteratursökning genomfördes i databaserna PubMed, EMBASE och Cochrane Library t o m den 2 oktober 2012. En uppdatering gjordes t o m 11 januari 2013 och ytterligare en sökning gjordes den 10 mars 2014. Litteratursökning för hälsoekonomi gjordes i Cochrane Library (EED, DARE), Embase och PubMed. Förutom sökning i databaser granskades referenslistor i relevanta artiklar. För en detaljerad beskrivning av söktermer och begränsningar i sökstrategierna, se Bilaga 1.

Kvalitetsgranskning

Abstraktlistor som genererades vid litteratursökningen granskades av två sakkunniga oberoende av varandra. Studier som bedömdes relevanta för projektets frågeställningar av minst en av de sakkunniga granskades i fulltext med hänsyn till inklusionskriterierna. Studier som vid granskning i fulltext inte uppfyllde inklusionskriterierna exkluderades med angivande av huvudsakligt skäl till

exklusion, se Bilaga 4 på www.sbu.se/201404. Övriga studier kvalitetsgranskades och bedömdes ha hög, medelhög eller låg studiekvalitet. Som stöd för denna bedömning användes kriterier enligt QUADAS [27], se Bilaga 2 granskningsmallen. Flödesschema över litteraturgranskning, urval av studier och de inkluderade studiernas kvalitet visas i Figur 4. Hälsoekonomiska studier kvalitetsgranskades och bedömdes på motsvarande sätt med en mall för hälsoekonomiska modeller, se Bilaga 2. Studier som exkluderades då de inte uppfyllde inklusionskriterierna redovisas i Bilaga 4 på www.sbu.se/201404.



Diskussion

För att bedöma värdet av ett diagnostiskt test måste man kunna utvärdera hur testresultaten påverkar behandlingen och dess effekter på överlevnad och livskvalitet. Då prostatacancer är en långsamväxande tumörform skulle det krävas uppföljningstider på 15–20 år för att kunna utvärdera överlevnaden. De bilddiagnostiska metoderna är relativt nya och sådana studier saknas. Nedan diskuteras därför enbart metodernas diagnostiska tillförlitlighet.

T-stadium

Det vetenskapliga underlaget för att bedöma de bilddiagnostiska metodernas tillförlitlighet vid T-stadieindelning är i dagsläget otillräckligt. Referensmetoden för T-stadium i studierna, undersökning av den bortopererade prostatakörteln, är ett mycket bra referenstest vilket är en viktig förutsättning för att genomföra studier av hög tillförlitlighet. Även om det finns relativt många studier på bilddiagnostik vid T-stadieindelning är det få som uppnår medelhög eller hög studiekvalitet. Detta beror på att många studier inte använt modern MR-teknik och följt de europeiska konsensusrekommendationerna, vilket var ett inklusionskrav för rapporten. Dessutom är många studier retrospektiva med selektiva patientgrupper, och oblindade bedömare. En annan orsak till att så få studier uppnått medelhög eller hög studiekvalitet är bristfällig redovisning över hur studien har lagts upp och genomförts.

Även de studier som har inkluderats av medelhög kvalitet har en hel del oklarheter kring blindning och antal granskare av bilderna. Det är alltför sällan mer än en oberoende granskare av indextest respektive referenstest. Dessa studier bedömdes dock vara av tillräckligt god kvalitet för att kunna ge en indikation av kunskapsläget.

Vid bedömning av T-stadium för intermediär- och högriskpatienter anses sensitiviteten viktigare än specificiteten då överlevnad prioriteras före livskvalitet, dvs man vill hellre överbehandla än underbehandla. Det innebär att det viktigaste är att finna en avancerad tumör som växer genom prostatakapseln och ge adekvat behandling för denna, trots att man då misstolkar en del lokaliserade tumörer som enbart växer i prostatakörteln.

De studier som är inkluderade för bedömning av T-stadium indikerar dock en hög specificitet på bekostnad av en låg sensitivitet. Om dessa resultat skulle bekräftas i kommande studier innebär det att MRT inte är en bra diagnostisk metod för att klassificera lokal tumörväxt (T-stadium), men att det är låg risk för falskt positiva svar. Man vet dock inte om de tumörer som identifieras på bilderna är desamma som läkaren känner vid den kliniska bedömningen (rektalpalpation) eller om den sammantagna sensitiviteten skulle bli högre om båda testen kombinerades.

MRT skulle kunna tänkas fungera som tilläggstest, i synnerhet då rektalpalpation med stor sannolikhet kommer finnas kvar då den är enkel att utföra till låg kostnad. För den enskilde patienten skulle detta innebära att ett test som inte är invasivt eller smärtsamt skulle kunna ge tilläggsinformation inför operation eller strålning. Eventuellt skulle en undergrupp av patienter med tecken på stor tumörbörda som inte överensstämmer med palpations-

fyndet ha en större nytta av denna typ av undersökning. Samtidigt är det viktigt att behandlande läkare känner till osäkerheten kring metodernas tillförlitlighet och därmed inte gör övertolkningar.

För att bedöma om tillägget av MRT är kostnadseffektivt bör värdet av den tilläggsinformation som testet ger vägas mot de ökade kostnader som testet medför. Utan att veta vad testet har för påverkan på behandlingsval och vad behandlingen har för effekt är en sådan bedömning svår att göra.

Trots att kunskapsläget är begränsat används MRT vid T-stadieindelning av prostatacancer vid flera av landets sjukhus. I stort sett alla sjukhus som svarat på enkäten använder MRT i någon utsträckning. Främst används MRT vid stadieindelning av intermediär- och högriskpatienter. För lågriskpatienter används MRT på hälften av sjukhusen.

N-stadium

Det finns ett begränsat vetenskapligt stöd för att PET/DT-undersökning med ¹¹C-kolin har en sensitivitet mellan 45–84 procent och en specificitet på 84–98 procent baserat på två mindre studier av medelhög kvalitet [24,25]. För att få ett mer precist estimat krävs ytterligare studier av hög kvalitet. Resultaten visar åtminstone en trend på högre specificitet än sensitivitet. Om det bekräftas i framtida studier skulle det innebära att man löper en högre risk att bli överbehandlad än underbehandlad om undersökningen styr valet av behandling eftersom man med dagens riktlinjer inte ger kurativt syftande behandling om man finner spridning till lymfnoder. För övriga spårämnen finns inte tillräckligt med underlag för bedömning.

Till skillnad från studier på T-stadieindelningen har N-stadieindelningen ett långt ifrån perfekt referenstest. Projektgruppen har exkluderat alla studier som använt en begränsad lymfkörtelutrymning och endast inkluderat de studier där en utökad lymfkörteloperation varit referenstestet. Trots det kommer inte alla lymfkörtlar som potentiellt kan vara angripna och därmed potentiellt detekteras med bilddiagnostiska metoder att opereras ut och analyseras med referensmetoden [28]. Ytterligare svagheter med referenstestet är att det kan påverkas både av patologens skicklighet och av dennes metod (att palpera med fingrarna eller lösa upp allt fett före analysen för att finna lymfkörtlarna). Det är därför mycket viktigt att patologin beskrivs väl i studierna om tillförlitligheten ska gå att bedöma.

Trots att det finns relativt många studier om lymfkörtel-diagnostik är det få som uppnår medelhög eller hög studie-kvalitet. Detta beror främst på att studierna ofta är små

och bygger på ett selektivt urval av patienter. Dessutom är metoden, i synnerhet vävnadsundersökningen, ofta dåligt beskriven.

Precis som för T-stadium har de studier som inkluderats av medelhög kvalitet på N-stadium en hel del oklarheter kring blindning och antal granskare av bilderna. Det finns även en del oklarheter om hur patologin har utförts. I två av studierna var kirurgerna inte blindade för PET/DT-bilderna vilket orsakar en risk att sensitiviteten är överskattad, då kirurgerna förmodligen letar extra noga efter de lymfkörtlar där man sett metastaser på bilderna. Dessa studier bedömdes dock vara av tillräckligt god kvalitet för att kunna ge en indikation av kunskapsläget [24–26].

Klinisk praxis skiljer sig när det gäller behandling av patienter med påvisad begränsad lymfkörtelspridning och huruvida dessa patienter ska erhålla kurativt syftande behandling (kirurgi eller strålning) mot prostatacancer. I dagsläget finns det inga studier av hög studie-kvalitet som stödjer den ena eller den andra linjen och enligt de nationella riktlinjerna ska behandlingen ske inom ramen för kontrollerade studier.

Även synen på värdet av lymfkörtelutrymning varierar i landet, varför också praxis angående utförande av lymfkörteloperationer varierar. Vissa läkare anser att själva lymfkörtelutrymningen kan ha en behandlande effekt och på så sätt öka överlevnaden för patienter med en begränsad lymfkörtelspridning. Enligt detta synsätt är det viktigare att specificiteten prioriteras före sensitiviteten, då man endast vill avstå från lymfkörtelutrymning vid en utbredd spridning av cancer till lymfkörtlarna. Det torde dock vara av värde om de nya bilddiagnostiska metoderna både har en hög sensitivitet och specificitet för att kunna urskilja de patienter som har utbredd spridning från de med mindre spridning och på så sätt kunna välja adekvat behandlingsmetod.

Andra läkare bedömer att en sjukdom som spridit sig till lymfkörtlarna är en generaliserad sjukdom där lymfkörtelutrymningen inte tillför något mer än diagnostisk information för patienten.

Socialstyrelsens nationella riktlinjer rekommenderar att lymfkörtelutrymning endast görs inom ramen för vetenskapliga studier avseende behandlingseffekten av lymfkörtelutrymning. I dagsläget ses lymfkörtelutrymning som ett rent diagnostiskt ingrepp. Därför använder sig många istället av nomogram för att avgöra risken för lymfkörtelspridning. Med denna syn på behandling är även en hög sensitivitet viktig då man anser att färre patienter kommer genomgå onödig behandling med risk för ökat antal biverkningar som följd.

Sammanfattningsvis så hanteras lymfkörtelutrymning på tre olika sätt idag i Sverige:

- A. Man ser lymfkörtelutrymning som en del av den kurativt syftande behandlingen vid radikal prostatektomi. Här skulle PET/DT kunna hjälpa till att precisera vilka patienter som kan ha nytta av lymfkörtelutrymning och vilka som man kanske ska avstå att behandla helt för att de har en alltför avancerad sjukdom.
- B. Man gör lymfkörtelutrymning som ett rent diagnostiskt ingrepp för att avgöra om patienten ska få strålbehandling eller ej. Här skulle PET/DT kunna förhindra ett onödigt ingrepp om det var tillräckligt exakt.
- C. Man förlitar sig på nomogram för att avgöra om patienten har lymfkörtelspridning. Om PET/DT skulle ha väsentligt bättre precision än nomogrammen skulle detta leda till en bättre stadiindelning och en mer säker behandling av patienterna. Eftersom vi i den aktuella granskningen inte har kommit fram till någon exakt bedömning om tillförlitligheten av PET/DT för N-stadieindelning valde vi att inte gå vidare och göra en granskning av nomogrammens tillförlitlighet.

Användningen av PET/DT är mycket ojämnt spridd över landet där några center använder det i stor utsträckning medan andra inte använder den alls. Detta speglar den skillnad i syn och praxis som finns inom diagnostik, kirurgi och bestrålning av lymfkörtlar. Två olika spårämnen används idag. Tre sjukhus använder ^{11}C -acetat och tre sjukhus använder ^{18}F -kolin. Användning av ^{11}C -märkta substanser kräver tillgång till en cyklotron i nära anslutning till undersökningsplatsen pga den korta halveringstiden för ^{11}C . De tre sjukhus som använder ^{11}C -acetat har alla tillgång till cyklotron på sjukhuset.

Ingen studie av medelhög- eller hög kvalitet där ^{11}C -acetat hade använts identifierades, däremot identifierades två studier med medelhög kvalitet där man använt ^{11}C -kolin. ^{18}F -kolin har längre halveringstid vilket gör att spårämnen märkta med denna isotop kan transporteras till sjukhus som saknar tillgång till cyklotron i nära anslutning till sjukhuset. Ingen studie med minst medelhög kvalitet där ^{18}F -kolin använts identifierades, däremot identifierades en studie av medelhög kvalitet där man använt ^{18}F -etyl kolin [26]. I denna studie detekterades inte spridningen i någon av de nio patienterna med N1. Upptaget av ^{18}F -etyl kolin i prostatacancer celler har beskrivits vara betydligt lägre än t ex upptaget av ^{18}F -kolin [29]. Det pågår flera studier med befintliga substanser med acetat och kolin, samt med nya mer specifika spårämnen.

MRT med kontrastmedel baserade på järnoxidpartiklar som tas upp i friska lymfkörtlar har tidigare studerats i kliniska prövningar som en bilddiagnostisk metod att identifiera lymfkörtelmetastaser vid prostatacancer [30]. Dessa kontrastmedel finns inte tillgängliga för kliniskt bruk i Sverige idag. Studier med dessa kontrastmedel har därför inte inkluderats i den aktuella granskningen.

Utfallsmått

För T-stadium studerades teknikernas tillförlitlighet i att bedöma tumörväxt genom prostatakapseln (pT3) och för N-stadium tumörspridning till regionala lymfkörtlar (N1). En begränsning med att använda sådana dikotoma utfallsmått som sensitivitet och specificitet är att de inte tar hänsyn till annan viktig information som bilderna skulle kunna ge, t ex om var tumören sitter eller graden av spridning, som potentiellt skulle kunna påverka den efterföljande behandlingen.

Bedömning av bilddiagnostiska undersökningar i enskilda patientfall innebär en sammanvägning av kliniska uppgifter med information från bilddiagnostik med modaliteter och tekniker som oftast är flera. Bedömningen och sammanvägningen är subjektiv eftersom den enskilde bedömarens erfarenhet och förutsättningar påverkar resultatet. För att höja kvaliteten och upprepbarheten (att en undersökning bedöms lika var den än bedöms) i bilddiagnostiska bedömningar blir strukturerade mallar allt vanligare. För strukturerad bedömning av MRT vid lokal stadiindelning av prostatacancer finns en mall (PI-RADS) rekommenderad av European Society of Urogenital Radiology (ESUR) [16]. Mallen innebär även en poängsättning av enskilda fynd som ska vara relaterade till aggressiviteten av tumören och dess utbredning.

Både utförande och tolkning av PET/DT-undersökningar kräver erfarenhet. Tolkningen baseras ofta på visuell bedömning av upptag av spårämnet i förhållande till bakgrund och andra organ. Mer kvantitativa metoder såsom beräkning av SUV kan göras men bör användas med försiktighet. Upptag i gränsområdet mellan normalt och patologiskt är svårbedömt. Hur dessa upptag klassificeras kommer påverka sensitiviteten och specificiteten.

Utveckling

För att ta reda på om de bilddiagnostiska teknikerna är till nytta i form av ökad överlevnad och bättre livskvalitet krävs randomiserade studier av de olika diagnosmetoderna som följer patienterna under mycket lång tid efter behandlingen. För att få säkra resultat när det gäller metodernas prestanda krävs fler och bättre prospektiva studier med flera oberoende och blindade granskare. I framtida studier måste dessutom alla delar av studien – försöksdeltagare, diagnosmetoder och jämförelser – beskrivas bättre.

Om metoderna skulle visa sig ha låg tillförlitlighet, skulle det kunna leda till felaktiga beslut som påverkar patienternas hälsa negativt. Det är därför viktigt att den som tolkar bilderna och behandlande läkare känner till att tillförlitligheten hos diagnosmetoderna inte är fastställd. Patienterna måste också informeras om detta.

Det finns inte stöd för rutinmässig användning av metoder som omfattas av denna rapport för stadieindelning av prostatacancer, utan att samtidigt följa upp dem vetenskapligt. Systematiskt dokumenterad erfarenhet av att använda metoderna kliniskt, på center med tillräcklig volym och av specialintresserade radiologer, bidrar till att de kontinuerligt utvecklas.

Bindningar och jäv

Sakkunniga och granskare har i enlighet med SBU:s krav inlämnat deklARATION rörande bindningar och jäv. Dessa dokument finns tillgängliga på SBU:s kansli. SBU har bedömt att de förhållanden som redovisas där är förenliga med kraven på saklighet och opartiskhet.

Förkortningar och ordförklaringar

ADC-karta – ADC (Apperant Diffusion Coefficient)

Biopsi – Vävnadsprov, instrumentellt borttagande för mikroskopisk undersökning av levande vävnad

Cyklotron – En partikelaccelerator. Cyklotronen framställer konstgjorda radioaktiva ämnen som behövs i spårämnet som injiceras inför en PET-undersökning

DCE-MRI – Dynamisk kontrastmedelsförstärkt magnetresonanstomografi (Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging) en metod som möjliggör analys av blodkärl som genereras av en tumör

DT – Datortomografi, en röntgenologisk metod att avbilda tunna skikt av kroppen som bearbetas till en digital tvådimensionell bild

DWI – Diffusionsviktad avbildning med magnetkamera (Diffusion-weighted imaging) en metod som avspeglar mikrostrukturen i normal och patologisk vävnad baserad på vattenmolekylernas möjlighet till spontan mikroskopisk rörelse

Gleasonscore – Värdet på en skala 1–10 för att klassificera cancervävnaden och aggressiviteten i tumören när man studerar den i mikroskop

Kurativt syftande behandling – Behandling med målsättning att bota sjukdomen. De kurativt syftande behandlingarna som finns vid prostatacancer är strålning och operation

Lymfkörtelutrymning – Borttagning av lymfkörtlar med kirurgi

Lymfocele – Lymfansamling

Metastas – En dottersvulst, en tumör som spridit sig till andra organ än där den primära tumören finns

MRT – Magnetresonanstomografi, en undersökning som avbildar kroppen med hjälp av magnetfält och radiovågor

Nomogram – Modeller för att beräkna risken för spridning utanför prostatakörteln

PET – Positronemissionstomografi, är en metod som avbildar olika funktioner i människokroppen med hjälp av injicerade spårämnen

PET/DT – Positronemissionstomografi (PET/CT på eng) kombinerad med datortomografi

PSA – Prostataspecifikt antigen är ett organspecifikt glukoprotein, som fungerar som en markör för prostatacancer. Ämnet mäts med ett blodprov

Radikal prostatektomi – Hela prostatakörteln opereras bort

Rektalpalpation – (Digital Rectal Exam, DRE) en undersökning av prostatan via ändtarmen genom införandet av ett finger

SUV – Standard uptake value

QALY – Kvalitetsjusterade levnadsår (quality adjusted life-year)

Inkluderade studier av medelhög eller hög kvalitet

T-stadium

Somford et al, 2013 [21]

Cornud et al, 2012 [22]

Rinnab et al, 2007 [23]

N-stadium

Contractor et al, 2011 [24]

Schiavina et al, 2008 [25]

Steuber et al, 2010 [26]

Inkluderade studier av låg kvalitet

Briganti et al, 2012 [31]

Cerantola et al, 2013 [32]

de Jong et al, 2003 [33]

Emory et al, 1983 [34]

Engeler et al, 1992 [35]

Farsad et al, 2005 [36]

Flanigan et al, 1996 [37]

Heck et al, 2013 [38]

Heeboll et al, 2007 [39]

Hegde et al, 2013 [40]

Heicappell et al, 1999 [41]

Hole et al, 2013 [42]

Kim et al, 2014 [43]

Kjohlhede et al, 2013 [44]

Konety et al, 1996 [45]

Labanaris et al, 2009 [46]

Magnusson et al, 1988 [47]

Otto et al, 2014 [48]

Poulsen et al, 2010 [49]

Rorvik et al, 1993 [50]

Salo et al, 1986 [51]

Referenser

1. NPCR. Nationella Prostatacancerregistret. Prostatacancer, Nationell kvalitetsrapport för diagnosår 2012. Hämtad från: <http://www.cancercentrum.se/Global/RCCUppsalaOrebro/V%c3%a5rdprocesser/urologi/prostatacancer/rapporter/20131121-NPCR-Rapport-2012.pdf> den 2014-07-02.
2. Socialstyrelsen. Dödsorsaksregistret, 2012. Hämtad från: <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2013/2013-8-6/Sidor/default.aspx> den 2014-07-02.
3. Damber JE, Aus G. Prostate cancer. *Lancet* 2008;371:1710-21.
4. Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A, Sullivan R. Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis. *Lancet Oncol* 2013;14:1165-74.
5. Sakr WA, Grignon DJ, Crissman JD, Heilbrun LK, Cassin BJ, Pontes JJ, et al. High grade prostatic intraepithelial neoplasia (HGPIN) and prostatic adenocarcinoma between the ages of 20-69: an autopsy study of 249 cases. *In Vivo* 1994;8:439-43.
6. Haapiainen R. Latent (pT0) prostatic carcinoma – a retrospective study of frequency and natural history. *Ann Chir Gynaecol* 1986; 75:172-6.
7. Hugosson J, Carlsson S, Aus G, Bergdahl S, Khatami A, Lodding P, et al. Mortality results from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial. *Lancet Oncol* 2010;11: 725-32.
8. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. *N Engl J Med* 2012;366:981-90.
9. Fall K, Fang F, Mucci LA, Ye W, Andren O, Johansson JE, et al. Immediate risk for cardiovascular events and suicide following a prostate cancer diagnosis: prospective cohort study. *PLoS Med* 2009;6:e1000197.
10. Fransson P, Lund JA, Damber JE, Klepp O, Wiklund F, Fossa S, et al. Quality of life in patients with locally advanced prostate cancer given endocrine treatment with or without radiotherapy: 4-year follow-up of SPCG-7/SFUO-3, an open-label, randomised, phase III trial. *Lancet Oncol* 2009;10:370-80.
11. Widmark A, Klepp O, Solberg A, Damber JE, Angelsen A, Fransson P, et al. Endocrine treatment, with or without radiotherapy, in locally advanced prostate cancer (SPCG-7/SFUO-3): an open randomised phase III trial. *Lancet* 2009;373:301-8.
12. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, Barry MJ, Aronson WJ, Fox S, et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2012;367:203-13.
13. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för bröst-, prostata-, tjocktarms- och ändtarmscancervård 2014 – Stöd för styrning och ledning. Hämtad från: <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2014/2014-4-2> den 2014-05-17.
14. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Garmo H, Rider JR, Taari K, Busch C, et al. Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2014;370:932-42.
15. (UICC) UICC. The TNM Classification of Malignant Tumours 7th edition. Hämtad från: <http://www.uicc.org/resources/tnm/publications-resources>. 2009.
16. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol* 2012;22:746-57.
17. Dickinson L, Ahmed HU, Allen C, Barentsz JO, Carey B, Futterer JJ, et al. Magnetic resonance imaging for the detection, localisation, and characterisation of prostate cancer: recommendations from a European consensus meeting. *Eur Urol* 2011;59:477-94.
18. SBU. Bilddiagnostik vid misstänkt prostatacancer. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2014. SBU Alert-rapport nr 2014-01. ISSN 1652-7151. <http://www.sbu.se>. Hämtad från: <http://www.sbu.se/201401den> 2014-07-02.
19. Ebert T, Schmitz-Dräger BJ, Burring KF, Miller S, Pauli N, Kahn T, et al. Accuracy of imaging modalities in staging the local extent of prostate cancer. *Urol Clin North Am* 1991;18:453-7.
20. Vijverberg PL, Giessen MC, Kurth KH, Dabhoiwala NF, de Reijke TM, van den Tweel JG. Is preoperative transrectal ultrasonography of value in localised prostatic carcinoma? A blind comparative study between preoperative transrectal ultrasonography and the histopathological radical prostatectomy specimen. *Eur J Surg Oncol* 1992;18:449-55.
21. Somford DM, Hamoen EH, Futterer JJ, van Basten JP, Hulsbergen-van de Kaa CA, Vreuls W, et al. The predictive value of endorectal 3 Tesla multiparametric magnetic resonance imaging for extra-prostatic extension in patients with low, intermediate and high risk prostate cancer. *J Urol* 2013;190:1728-34.
22. Cornud F, Rouanne M, Beuvon F, Eiss D, Flam T, Liberatore M, et al. Endorectal 3D T2-weighted 1mm-slice thickness MRI for prostate cancer staging at 1.5Tesla: should we reconsider the indirect signs of extracapsular extension according to the D'Amico tumor risk criteria? *Eur J Radiol* 2012;81:e591-7.
23. Rinnab L, Blumstein NM, Mottaghy FM, Hautmann RE, Kufer R, Hohl K, et al. 11C-choline positron-emission tomography/computed tomography and transrectal ultrasonography for staging localized prostate cancer. *BJU Int* 2007;99:1421-6.
24. Contractor K, Challapalli A, Barwick T, Winkler M, Hellawell G, Hazell S, et al. Use of [11C]choline PET-CT as a noninvasive method for detecting pelvic lymph node status from prostate cancer and relationship with choline kinase expression. *Clin Cancer Res* 2011;17:7673-83.
25. Schiavina R, Scattoni V, Castellucci P, Picchio M, Corti B, Briganti A, et al. 11C-choline positron emission tomography/computerized tomography for preoperative lymph-node staging in intermediate-risk and high-risk prostate cancer: comparison with clinical staging nomograms. *Eur Urol* 2008;54:392-401.
26. Steuber T, Schlömm T, Heinzer H, Zacharias M, Ahyai S, Chun KF, et al. [F(18)]-fluoroethylcholine combined in-line PET-CT scan for detection of lymph-node metastasis in high risk prostate cancer patients prior to radical prostatectomy: Preliminary results from a prospective histology-based study. *Eur J Cancer* 2010;46:449-55.
27. SBU. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården: En handbok. Version 2013-05-16. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Hämtad från www.sbu.se/metodbok den 2014-05-15.
28. Joniau S, Van den Bergh L, Lerut E, Deroose CM, Haustermans K, Oyen R, et al. Mapping of pelvic lymph node metastases in prostate cancer. *Eur Urol* 2013;63:450-8.
29. DeGrado TR, Baldwin SW, Wang S, Orr MD, Liao RP, Friedman HS, et al. Synthesis and evaluation of (18)F-labeled choline analogs as oncologic PET tracers. *J Nucl Med* 2001;42:1805-14.
30. Harisinghani MG, Barentsz J, Hahn PF, Deserno WM, Tabatabaei S, van de Kaa CH, et al. Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer. *N Engl J Med* 2003; 348:2491-9.
31. Briganti A, Abdollah F, Nini A, Suardi N, Gallina A, Capitanio U, et al. Performance characteristics of computed tomography in detecting lymph node metastases in contemporary patients with prostate cancer treated with extended pelvic lymph node dissection. *Eur Urol* 2012;61:1132-8.
32. Cerantola Y, Valerio M, Kawkabani Marchini A, Meuwly JY, Jichlinski P. Can 3T multiparametric magnetic resonance imaging accurately detect prostate cancer extracapsular extension? *Can Urol Assoc J* 2013;7:E699-703.
33. de Jong JJ, Pruim J, Elsinga PH, Vaalburg W, Mensink HJ. Pre-operative staging of pelvic lymph nodes in prostate cancer by 11C-choline PET. *J Nucl Med* 2003;44:331-5.
34. Emory TH, Reinke DB, Hill AL, Lange PH. Use of CT to reduce understaging in prostatic cancer: comparison with conventional staging techniques. *AJR Am J Roentgenol* 1983;141:351-4.
35. Engeler CE, Wasserman NF, Zhang G. Preoperative assessment of prostatic carcinoma by computerized tomography. Weaknesses and new perspectives. *Urology* 1992;40:346-50.
36. Farsad M, Schiavina R, Castellucci P, Nanni C, Corti B, Martorana G, et al. Detection and localization of prostate cancer: correlation of (11)C-choline PET/CT with histopathologic step-section analysis. *J Nucl Med* 2005;46:1642-9.
37. Flanigan RC, McKay TC, Olson M, Shankey TV, Pyle J, Waters WB. Limited efficacy of preoperative computed

- tomographic scanning for the evaluation of lymph node metastasis in patients before radical prostatectomy. *Urology* 1996;48:428-32.
38. Heck MM, Souvatzoglou M, Retz M, Nawroth R, Kubler H, Maurer T, et al. Prospective comparison of computed tomography, diffusion-weighted magnetic resonance imaging and [C]choline positron emission tomography/computed tomography for pre-operative lymph node staging in prostate cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013.
 39. Heeboll S, Solvig J, Borre M. Prostate cancer: to scan or not to scan for lymph node involvement? *Scand J Urol Nephrol* 2007;41:501-6.
 40. Hegde JV, Chen MH, Mulkern RV, Fennessy FM, D'Amico AV, Tempany CM. Preoperative 3-Tesla multiparametric endorectal magnetic resonance imaging findings and the odds of upgrading and upstaging at radical prostatectomy in men with clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 85:e101-7.
 41. Heicappell R, Muller-Mattheis V, Reinhardt M, Vosberg H, Gerharz CD, Muller-Gartner H, et al. Staging of pelvic lymph nodes in neoplasms of the bladder and prostate by positron emission tomography with 2-[(18)F]-2-deoxy-D-glucose. *Eur Urol* 1999;36:582-7.
 42. Hole KH, Axcrone K, Lie AK, Vlatkovic L, Geier OM, Brennhovd B, et al. Routine pelvic MRI using phased-array coil for detection of extraprostatic tumour extension: accuracy and clinical significance. *Eur Radiol* 2013;23:1158-66.
 43. Kim CK, Park SY, Park JJ, Park BK. Diffusion-weighted MRI as a predictor of extracapsular extension in prostate cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2014;202:W270-6.
 44. Kjolhede H, Ahlgren G, Almquist H, Liedberg F, Lyttkens K, Ohlsson T, et al. F-fluorocholine PET/CT compared with extended pelvic lymph node dissection in high-risk prostate cancer. *World J Urol* 2013.
 45. Konety BR, Naraghi R, Gooding W, O'Donnell WF, Bahnson RR. Evaluation of computerized tomography for staging of clinically localized adenocarcinoma of the prostate. *Urol Oncol* 1996;2:14-9.
 46. Labanaris AP, Zugor V, Takriti S, Smiszek R, Engelhard K, Nutzel R, et al. The role of conventional and functional endorectal magnetic resonance imaging in the decision of whether to preserve or resect the neurovascular bundles during radical retropubic prostatectomy. *Scand J Urol Nephrol* 2009;43:25-31.
 47. Magnusson A, Fritjofsson A, Norlen BJ, Wicklund H. The value of computed tomography and ultrasound in assessment of pelvic lymph node metastases in patients with clinically locally confined carcinoma of the prostate. *Scand J Urol Nephrol* 1988;22:7-10.
 48. Otto J, Thormer G, Seiwerts M, Fuchs J, Garnov N, Franz T, et al. Value of Endorectal Magnetic Resonance Imaging at 3T for the Local Staging of Prostate Cancer. *Rofo* 2014.
 49. Poulsen MH, Bouchelouche K, Gerke O, Petersen H, Svolgaard B, Marcussen N, et al. [18F]-fluorocholine positron-emission/computed tomography for lymph node staging of patients with prostate cancer: preliminary results of a prospective study. *BJU Int* 2010;106:639-43; discussion 644.
 50. Rorvik J, Halvorsen OJ, Espeland A, Haukaas S. Inability of refined CT to assess local extent of prostatic cancer. *Acta Radiol* 1993;34: 39-42.
 51. Salo JO, Kivisaari L, Rannikko S, Lehtonen T. The value of CT in detecting pelvic lymph node metastases in cases of bladder and prostate carcinoma. *Scand J Urol Nephrol* 1986;20:261-5.

SBU utvärderar sjukvårdens metoder

SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering, är en statlig myndighet som utvärderar hälso- och sjukvårdens metoder. SBU analyserar metodernas nytta, risker och kostnader och jämför vetenskapliga fakta med svensk vårdpraxis. Målet är att ge ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör hur vården ska utformas.

SBU Alert-rapporterna tas fram i samarbete med sakkunniga inom respektive ämnesområde, Socialstyrelsen, Läkeemedelsverket och Sveriges Kommuner och Landsting samt med en särskild rådsgrupp (Alerträdet).

Denna utvärdering publicerades år 2014. Resultat som bygger på ett starkt vetenskapligt underlag fortsätter vanligen att gälla under en lång tid framåt. Andra resultat kan ha hunnit bli inaktuella. Det gäller främst områden där det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, begränsat eller motstridigt.

SBU Alert-rapport 2014-04 • ISSN 1652-7151 (webb)
SBU:s rapporter finns i pdf på www.sbu.se. Kontakta 08-779 96 85 eller sbu@strd.se för beställning.

Alerträdet

Jan-Erik Johansson, Ordförande, Professor, Urologi
Christel Bahtsevani, Dr Med Vet, Omvårdnad
Lars Borgquist, Professor, Allmänmed, Hälsoekonomi
Per Carlsson, Professor, Hälsoekonomi
Björn-Erik Erlandsson, Professor, Medicinsk teknik
Mårten Fernö, Professor, Experimentell onkologi
Lennart Iselius, Docent, Allmänkirurgi, Klinisk genetik (repr SKL)
Eva Lindström, Docent, Psykiatri
Ylva Nilsagård, Med dr, Sjukgymnastik
Viveca Odland, Professor, Gynekologi (repr LV)
Jenny Rehnman, Fil dr (repr SoS)
Anders Rydh, Docent, Med radiologi, Nuklearmedicin
Lars Sandman, Professor, Etik
Svante Twetman, Professor, Pedodonti, Kariologi

SBU:s nämnds arbetsutskott

Susanna Axelsson, Jan Liliemark, Sven Ohlman,
Nina Rehnqvist, Måns Rosén och Sofia Tranæus.

Ansvarig utgivare: Måns Rosén, Direktör SBU
Programchef: Sofia Tranæus, SBU
Grafisk produktion: Åsa Isaksson, SBU

Bilaga 1 Sökstrategier

Cochrane Library via Wiley 10 Mar 2014 (CDSR, DARE & CENTRAL)		
Title: Imaging methods and prostate cancer – Staging		
	Search terms	Items found
Prostate cancer		
1.	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees OR (prostat* and (cancer*OR neoplas* or tumor* or tumour* or carcinom* or malign*)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3 785
Imaging methods		
2.	MeSH descriptor: [Positron-Emission Tomography] explode all trees OR [Magnetic Resonance Spectroscopy] OR [Tomography, Emission-Computed] OR [Magnetic Resonance Imaging] OR [Prostatic Neoplasms] explode all trees and with qualifier(s): [Diagnosis - DI, Radiography - RA, Radionuclide imaging - RI] OR pet or pet-scan* or pet-ct or dt or pet-dt or mri or mr or mrt or tomography:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	53 470
Staging		
3.	MeSH descriptor: [Neoplasm Staging] explode all trees OR staging or stage*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	30 531
Combined sets		
4.	1 AND 2 AND 3	CDSR/11 DARE/0 Central/4 CRM/ HTA/2 EED/1

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

EMBASE via Elsevier 10 Mar 2014		
Title: Imaging methods and prostate cancer – Staging		
	Search terms	Items found
Prostate cancer		
1.	'prostate tumor'/exp/mj	85 552
2.	((prostate OR prostatic) NEAR/3 (cancer* OR neoplas* OR tumor OR tumour OR tumors OR tumours OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malign*)):ti,ab	106 206
3.	1 OR 2	115 363
Imaging methods		
4.	'positron emission tomography'/mj OR 'nuclear magnetic resonance imaging'/mj OR 'nuclear magnetic resonance spectroscopy'/mj OR 'diffusion weighted imaging'/mj OR 'molecular imaging'/mj OR 'radiography'/mj OR 'lymphography'/mj OR 'scintiscanning'/mj OR 'lymphoscintigraphy'/mj OR 'computer assisted tomography'/mj	256 441
5.	('positron emission tomography' OR pet OR pet-ct OR pet-scan OR 'magnetic resonance' OR mr OR mri OR nmr OR mnr OR mrs OR mrsi OR 'diffusion weighted imaging' OR dwi OR 'apparent diffusion coefficient' OR adc OR radiograph* OR lymphograph* OR 'radionuclide imaging' OR lymphoscintigraph* OR CT OR (compute* near/2 tomograph*)):ti,ab	912 203
6.	4 OR 5	960 329
Prostatectomy OR lymph node dissection		
7.	'prostatectomy'/de OR 'immunohistochemistry'/de OR 'pathology'/de OR 'lymphadenectomy'/exp OR 'lymph node metastasis'/exp/dm_di OR 'sentinel lymph node biopsy'/de	483 344
8.	(prostatectom* OR pathology OR histopatholog* OR immune next/1 histochemi* OR immunohistochemi* OR whole next/2 mount* OR lymphadenectom* OR PLND OR LND OR ((lymph next/2 node*) AND (removed OR resect* OR biops* OR histopath* OR (histo next/1 patholog*) OR pathology OR (tissue next/1 character*) OR excis* OR dissect*)):ti,ab	661 927
9.	7 OR 8	826 679
Staging		
10.	'cancer staging'/mj	12 205
11.	(staging OR stage* OR TNM OR understag* OR overstag* OR misstag*):ti,ab	748 369
12.	10 OR 11	750 767
Combined sets		
13.	3 AND 6 AND 9 AND 12	1 066
Limits		
14.	13 AND [danish]/lim OR [english]/lim OR [german]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim) AND ([article]/lim OR [article in press]/lim OR [review]/lim) AND [embase]/lim	1 058

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

/de = Term from the Emtree controlled vocabulary

/exp = Includes terms found below this term in the Emtree hierarchy

/mj = Major Topic

:ab = Abstract

:au = Author

:ti = Article Title

:ti:ab = Title or abstract

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

PubMed via NLM 10 March 2014		
Title: Imaging methods and prostate cancer – Staging		
	Search terms	Items found
Prostate cancer		
1.	"Prostatic Neoplasms"[Mesh]	89 170
2.	(prostate[Title/Abstract] OR prostatic[Title/Abstract]) AND (cancer*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR tumor[Title/Abstract] OR tumour[Title/Abstract] OR tumours[Title/Abstract] OR carcinomas[Title/Abstract] OR carcinoma*[Title/Abstract] OR adenocarcinoma*[Title/Abstract] OR malign*[Title/Abstract])	103 994
3.	1 OR 2	119 029
Imaging methods		
4.	"Tomography, Emission-Computed"[Mesh] OR "Tomography, X-Ray"[Mesh] OR "Magnetic Resonance Spectroscopy"[Mesh] OR "Magnetic Resonance Imaging"[Mesh] OR "Molecular Imaging"[Mesh] OR "Radiography"[Mesh:noexp] OR "Lymphography"[Mesh] OR "Radionuclide Imaging"[Mesh:noexp] OR "Lymphoscintigraphy"[Mesh] OR "Lymphatic Metastasis/radionuclide imaging"[Mesh] OR "Lymphatic Metastasis/radiography"[Mesh] OR "Lymph Nodes/radiography"[Mesh] OR "Lymph Nodes/radionuclide imaging"[Mesh] OR "radionuclide imaging" [Subheading] OR "radiography" [Subheading]	1 232 254
5.	positron-emission tomography[Title/Abstract] OR pet[Title/Abstract] OR pet-ct[Title/Abstract] OR pet-scan[Title/Abstract] OR magnetic resonance[Title/Abstract] OR MRI[Title/Abstract] OR MR[Title/Abstract] OR MRS[Title/Abstract] OR MRSI[Title/Abstract] OR NMR[Title/Abstract] OR MNR[Title/Abstract] OR nuclear magnetic resonance[Title/Abstract] OR radiograph*[Title/Abstract] OR diffusion-weighted imaging[Title/Abstract] OR DWI[Title/Abstract] OR apparent diffusion coefficient[Title/Abstract] OR adc[Title/Abstract] OR lymphograph*[Title/Abstract] OR lymphoscintigraph*[Title/Abstract] OR CT[Title/Abstract] OR computed tomograph*[Title/Abstract] OR computer tomograph*[Title/Abstract] OR computerized tomograph*[Title/Abstract] OR computer assisted tomograph*[Title/Abstract]	886 402
6.	4 OR 5	1 573 641
Prostatectomy OR lymph node dissection		
7.	"Prostatectomy"[Mesh] OR "Immunohistochemistry"[Mesh] OR "Lymphatic Metastasis/diagnosis"[Mesh] OR "Lymphatic Metastasis/analysis"[Mesh] OR "Lymphatic Metastasis/pathology"[Mesh] OR "Lymph Nodes/analysis"[Mesh] OR "Lymph Nodes/cytology"[Mesh] OR "Lymph Nodes/diagnosis"[Mesh] OR "Lymph Nodes/pathology"[Mesh] OR "Pathology"[Mesh] OR "Lymph Node Excision"[Mesh:noexp] OR "Sentinel Lymph Node Biopsy"[Mesh]	632 295
8.	prostatectom*[Title/Abstract] OR immune histochemi*[Title/Abstract] OR immunohistochemi*[Title/Abstract] OR pathology[Title/Abstract] OR histopath*[Title/Abstract] OR whole mount*[Title/Abstract] OR lymphadenectom*[Title/Abstract] OR PLND[Title/Abstract] OR LND[Title/Abstract] OR ((lymph node*[Title/Abstract] AND (removed[Title/Abstract] OR resect*[Title/Abstract] OR biops*[Title/Abstract] OR histopath*[Title/Abstract] OR histo patholog*[Title/Abstract] OR pathology[Title/Abstract] OR tissue character*[Title/Abstract] OR excis*[Title/Abstract] OR dissect*[Title/Abstract]))	622 730
9.	7 OR 8	1 063 220
Staging		
10.	"Neoplasm Staging"[Mesh]	117 649
11.	staging[Title/Abstract] OR stage*[Title/Abstract] OR TNM[Title/Abstract] OR understag*[Title/Abstract] OR overstag*[Title/Abstract] OR misstag*[Title/Abstract]	742 206
12.	10 OR 11	790 470
Combined sets		
13.	3 AND 6 AND 9 AND 12	1 107

The search strategies continues on the next page

Limits		
14.	13 AND Filters activated: English, German, Danish, Norwegian, Swedish	962

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[Title/Abstract] = Title or abstract

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Cochrane Library via Wiley 04 April 2014 (CDSR, DARE & CENTRAL)		
Title: Prostate cancer and digital rectal examination		
	Search terms	Items found
Prostate cancer		
1.	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees OR (prostat* and (cancer*OR neoplas* or tumor* or tumour* or carcinom* or malign*)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3 785
Digital rectal examination		
2.	MeSH descriptor: [Digital Rectal Examination] explode all trees) OR "digital examination" or "rectal examination" or dre or "digital rectal:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	329
Staging		
3.	MeSH descriptor: [Neoplasm Staging] explode all trees OR staging or stage* or TNM or understag* or overstag* or misstag*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	30 531
Combined sets		
4.	1 AND 2 AND 3	59

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

PubMed via NLM 4 April 2014		
Digital rectal examination and prostate cancer		
	Search terms	Items found
Prostate cancer		
1.	"Prostatic Neoplasms"[Mesh]	89 485
2.	(prostate[Title/Abstract] OR prostatic[Title/Abstract]) AND (cancer*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR tumor[Title/Abstract] OR tumour[Title/Abstract] OR tumours[Title/Abstract] OR carcinomas[Title/Abstract] OR carcinoma*[Title/Abstract] OR adenocarcinoma*[Title/Abstract] OR malign*[Title/Abstract])	104 452
3.	1 OR 2	119 593
Digital rectal examination		
4.	"Digital Rectal Examination"[Mesh]	555
5.	rectal exam*[Title/Abstract] OR rectal palpat*[Title/Abstract] OR dre[Title/Abstract]	5 749
6.	4 OR 5	5 801
Specific staging		
7.	staging[Title/Abstract] OR stage*[Title/Abstract] OR TNM[Title/Abstract] OR understag*[Title/Abstract] OR overstag*[Title/Abstract] OR misstag*[Title/Abstract]	756 808
Combined sets		
8.	3 AND 6 AND 7	847

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[Title/Abstract] = Title or abstract

[TI] = Title

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Cochrane Library via Wiley and CRD: NHS EED 10 Mar 2014		
Title: Imaging methods and prostate cancer – Staging – Health economic aspects		
	Search terms	Items found
COCHRANE: Economic evaluations		
Prostate cancer		
1.	MeSH descriptor: [Neoplasm Staging] explode all trees OR (prostat* and (cancer*OR neoplas* or tumor* or tumour* or carcinom* or malign*)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3 785
Imaging methods		
2.	MeSH descriptor: [Positron-Emission Tomography] explode all trees or [Magnetic Resonance Spectroscopy] or [Tomography, Emission-Computed] or [Magnetic Resonance Imaging] or [Prostatic Neoplasms] explode all trees and with qualifier(s): [Diagnosis - DI, Radiography - RA, Radionuclide imaging - RI] or pet or pet-scan* or pet-ct or dt or pet-dt or mri or mr or mrt or tomography:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	53 470
Staging		
3.	MeSH descriptor: [Neoplasm Staging] explode all trees OR staging or stage*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	30 531
Combined sets		
4.	1 AND 2 AND 3	EED/5
CRD: NHS EED		
5.	(pet-dt OR pet OR pet-ct OR pet-scan OR pet-scanning OR mr OR mri OR mrs OR mrt OR dt) AND (prostate cancer) OR (prostatic neoplasms) IN NHSEED	10

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

Cochrane

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

ti,ab,kw (Word variations have been searched) = title, abstract, keywords

PubMed via NLM 01 Feb 2014		
Title: Imaging methods and prostate cancer - Staging - Health economic aspects		
	Search terms	Items found
Prostate cancer		
1.	"Prostatic Neoplasms"[Mesh] OR ((prostate[Title/Abstract] OR prostatic[Title/Abstract]) AND (cancer*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR tumor[Title/Abstract] OR tumour[Title/Abstract] OR tumors[Title/Abstract] OR tumours[Title/Abstract] OR carcinoma*[Title/abstract] OR adenocarcinoma*[Title/abstract] OR malign*[Title/abstract]))	119 029
Imaging methods		
2.	"Tomography, Emission-Computed"[Mesh] OR "Tomography, X-Ray"[Mesh] OR "Magnetic Resonance Spectroscopy"[Mesh] OR "Magnetic Resonance Imaging"[Mesh] OR "Molecular Imaging"[Mesh] OR "Radiography"[Mesh:noexp] OR "Lymphography"[Mesh] OR "Radionuclide Imaging"[Mesh:noexp] OR "Lymphoscintigraphy"[Mesh] OR "Lymphatic Metastasis/radionuclide imaging"[Mesh] OR "Lymphatic Metastasis/radiography"[Mesh] OR "Lymph Nodes/radiography"[Mesh] OR "Lymph Nodes/radionuclide imaging"[Mesh] OR "radionuclide imaging" [Subheading] OR "radiography" [Subheading] OR positron-emission tomography[Title/Abstract] OR pet[Title/Abstract] OR pet-ct[Title/Abstract] OR pet-scan[Title/Abstract] OR magnetic resonance[Title/Abstract] OR MRI[Title/Abstract] OR MR[Title/Abstract] OR MRS[Title/Abstract] OR MRSI[Title/Abstract] OR NMR[Title/Abstract] OR MNR[Title/Abstract] OR nuclear magnetic resonance[Title/Abstract] OR radiograph*[Title/Abstract] OR diffusion-weighted imaging[Title/Abstract] OR DWI[Title/Abstract] OR apparent diffusion coefficient[Title/Abstract] OR adc[Title/Abstract] OR lymphograph*[Title/Abstract] OR lymphoscintigraph*[Title/Abstract] OR CT[Title/Abstract] OR computed tomograph*[Title/Abstract] OR computer tomograph*[Title/Abstract] OR computerized tomograph*[Title/Abstract] OR computer assisted tomograph*[Title/Abstract]	1 573 641
Prostatectomy OR lymph node dissection		
3.	"Prostatectomy"[Mesh] OR "Immunohistochemistry"[Mesh] OR "Lymphatic Metastasis/diagnosis"[Mesh] OR "Lymphatic Metastasis/analysis"[Mesh] OR "Lymphatic Metastasis/pathology"[Mesh] OR "Lymph Nodes/analysis"[Mesh] OR "Lymph Nodes/cytology"[Mesh] OR "Lymph Nodes/diagnosis"[Mesh] OR "Lymph Nodes/pathology"[Mesh] OR "Pathology"[Mesh] OR "Lymph Node Excision"[Mesh:noexp] OR "Sentinel Lymph Node Biopsy"[Mesh] OR prostatectom*[Title/Abstract] OR immune histochemi*[Title/Abstract] OR immunohistochemi*[Title/Abstract] OR pathology[Title/Abstract] OR histopath*[Title/Abstract] OR whole mount*[Title/Abstract] OR lymphadenectom*[Title/Abstract] OR PLND[Title/Abstract] OR LND[Title/Abstract] OR ((lymph node*[Title/Abstract]) AND (removed[Title/Abstract] OR resect*[Title/Abstract] OR biops*[Title/Abstract] OR histopath*[Title/Abstract] OR histo patholog*[Title/Abstract] OR pathology[Title/Abstract] OR tissue character*[Title/Abstract] OR excis*[Title/Abstract] OR dissect*[Title/Abstract]))	1 063 220
Staging		
4.	"Neoplasm Staging"[Mesh] OR staging[Title/Abstract] OR stage*[Title/Abstract] OR TNM[Title/Abstract] OR understage*[Title/Abstract] OR overstage*[Title/Abstract] OR misstag*[Title/Abstract]	790 470

The search strategies continues on the next page

Health Economic aspects		
5.	"Economics"[Mesh:NoExp] OR "Costs and Cost Analysis"[Mesh] OR "Economics, Hospital"[Mesh] OR "Economics, Medical"[Mesh] OR "Economics, Nursing"[Mesh] OR "Economics, Pharmaceutical"[Mesh] OR "Fees and Charges"[Mesh] OR "Budgets"[Mesh] OR "Resource Allocation"[Mesh] OR "economics" [Subheading] OR "cost utility" [Title/Abstract] OR "cost/utility"[Title/Abstract] OR cost/benefit*[Title/Abstract] OR cost benefit*[Title/Abstract] OR "cost effectiveness"[Title/Abstract] OR cost/effectiveness[Title/Abstract] OR "cost of illness"[Title/Abstract] OR cost analys*[Title/Abstract] OR cost consequence*[Title/Abstract] OR cost saving*[Title/Abstract] OR cost breakdown*[Title/Abstract] OR cost lowering*[Title/Abstract] OR cost estimate*[Title/Abstract] OR cost variable*[Title/Abstract] OR cost allocation*[Title/Abstract] OR cost control*[Title/Abstract] OR "cost per unit"[Title/Abstract] OR economic*[Title] OR cost[Title] OR costs[Title] OR costing[Title] OR costly[Title] OR "value for money"[Title/Abstract] OR pharmacoeconomic*[Title/Abstract] OR "icer"[Title/Abstract] OR economic evaluation*[Title/Abstract] OR economic analys*[Title/Abstract] OR economic stud*[Title/Abstract] OR ((economic*[Title/Abstract] OR price*[Title/Abstract] OR pricing[Title/Abstract] OR cost[Title/Abstract] OR costs[Title/Abstract] OR costing[Title/Abstract] OR costly[Title/Abstract] OR financial[Title/Abstract] OR finance*[Title/Abstract] OR expenditure*[Title/Abstract] OR budget*[Title/Abstract] OR resource allocat*[Title/Abstract] OR "resource utilisation"[Title/Abstract] OR "resource utilization"[Title/Abstract] OR charge*[Title/Abstract] OR fee[Title/Abstract] OR fees[Title/Abstract]) NOT medline[sb]) OR "Quality-Adjusted Life Years"[Mesh] OR utility[Title/Abstract] OR utilities[Title/Abstract] OR qaly*[Title/Abstract] OR "quality adjusted life"[Title/Abstract] OR "disability adjusted life"[Title/Abstract] OR daly*[Title/Abstract] OR qald*[Title/Abstract] OR qale*[Title/Abstract] OR qtime*[Title/Abstract] OR "hye"[Title/Abstract] OR "hyes"[Title/Abstract] OR "healthy year equivalent"[Title/Abstract] OR "healthy year equivalents"[Title/Abstract] OR "healthy years equivalent"[Title/Abstract] OR "healthy years equivalents"[Title/Abstract] OR "quality of well being"[Title/Abstract] OR "qwb"[Title/Abstract] OR "euroqol"[Title/Abstract] OR "eq5d"[Title/Abstract] OR "eq 5d"[Title/Abstract] OR "health utilities index"[Title/Abstract] OR "hui"[Title/Abstract] OR "hui2"[Title/Abstract] OR "hui3"[Title/Abstract] OR "rosser"[Title/Abstract] OR "sf 6"[Title/Abstract] OR "sf6"[Title/Abstract] OR "sf6D"[Title/Abstract] OR "sf 6D"[Title/Abstract] OR "short form 6D"[Title/Abstract] OR "time trade off"[Title/Abstract] OR "time tradeoff"[Title/Abstract] OR "standard gamble"[Title/Abstract] OR "willingness to pay"[Title/Abstract] OR "willingness to accept"[Title/Abstract] OR "willing to pay"[Title/Abstract]	845 452
Combined sets		
6.	1 AND 2 AND 3 AND 4 AND 5	82
7.	6 AND Filters activated: English, German, Danish, Norwegian, Swedish	74

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[Title/Abstract] = Title or Abstract

[TI] = Title

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Embase via Elsevier 10 Mar 2014		
Title: Imaging methods and prostate cancer - Staging - Health economic aspects		
	Search terms	Items found
Prostate cancer		
1.	'prostate tumor'/exp/mj OR ((prostate OR prostatic) NEAR/3 (cancer* OR neoplas* OR tumor OR tumour OR tumors OR tumours OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malign*)):ti,ab	115 363
Imaging methods		
2.	'positron emission tomography'/mj OR 'nuclear magnetic resonance imaging'/mj OR 'nuclear magnetic resonance spectroscopy'/mj OR 'diffusion weighted imaging'/mj OR 'molecular imaging'/mj OR 'radiography'/mj OR 'lymphography'/mj OR 'scintiscanning'/mj OR 'lymphoscintigraphy'/mj OR 'computer assisted tomography'/mj OR ('positron emission tomography' OR pet OR pet-ct OR pet-scan OR 'magnetic resonance' OR mr OR mri OR nmr OR mnr OR mrs OR mrsi OR 'diffusion weighted imaging' OR dwi OR 'apparent diffusion coefficient' OR adc OR radiograph* OR lymphograph* OR 'radionuclide imaging' OR lymphoscintigraph* OR CT OR (compute* near/2 tomograph*)):ti,ab	953 613
Prostatectomy OR lymph node dissection		
3.	'prostatectomy'/de OR 'immunohistochemistry'/de OR 'pathology'/de OR 'lymphadenectomy'/exp OR 'lymph node metastasis'/exp/dm_di OR 'sentinel lymph node biopsy'/de OR (prostatectom* OR pathology OR histopatholog* OR (immune next/1 histochemi*) OR immunohistochemi* OR 'whole mount' OR 'whole mounts' OR lymphadenectom* OR PLND OR LND OR ((lymph next/2 node*) AND (removed OR resect* OR biops* OR histopath* OR histo patholog* OR pathology OR (tissue next/1 character*) OR excis* OR dissect*)):ti,ab	826 679
Staging		
4.	'cancer staging'/mj OR (staging OR stage* OR TNM OR understage* OR overstage* OR misstag*):ti,ab	750 767
Health economic aspects		
5.	'health economics'/de/mj OR 'economic evaluation'/exp/mj OR 'health-care-cost'/exp/mj OR 'pharmacoeconomics'/exp/mj OR 'economic aspect'/exp/mj OR 'financial management'/exp/mj OR ((economic near/2 (evaluation* OR analys* OR stud*)) OR (value* near/2 (money or monetary)) OR pharmacoeconomic* OR (pharmaco next/1economic*) OR "icer" OR (cost NEAR/2 (util* OR benefit* OR effectiveness OR illness OR analys* OR consequence* OR saving* OR breakdown* OR low* OR high* OR estimate* OR variable* OR allocation* OR control* OR unit))):ti,ab OR (economic* OR cost*):ti OR 'quality of life'/exp/mj OR utility:ti,ab OR utilities:ti,ab OR qaly*:ti,ab OR "quality adjusted life":ti,ab OR "disability adjusted life":ti,ab OR daly*:ti,ab OR "quality of life":ti,ab OR qol*:ti,ab OR "life quality":ti,ab OR "hql":ti,ab OR "hrql":ti,ab OR "hrqol":ti,ab OR qald*:ti,ab OR qale*:ti,ab OR qtime*:ti,ab OR "hye":ti,ab OR "hyes":ti,ab OR (('healthy year' OR 'healthy years' OR 'health year' OR 'health years') NEXT/2 equivalent*):ti,ab OR "quality of well being":ti,ab OR "qwb":ti,ab OR "euroqol":ti,ab OR "eq5d":ti,ab OR "eq 5d":ti,ab OR "health utilities index":ti,ab OR "hui":ti,ab OR "hui2":ti,ab OR "hui3":ti,ab OR "rosser":ti,ab OR "sf 6":ti,ab OR "sf6":ti,ab OR "sf6D":ti,ab OR "sf 6D":ti,ab OR "short form 6D":ti,ab OR "time trade off":ti,ab OR "time tradeoff":ti,ab OR "standard gamble":ti,ab OR ((willing or willingness) near/2 (pay or accept)):ti,ab	549 007
Combined sets		
6.	1 AND 2 AND 3 AND 4 AND 5	92
7.	6 AND ([danish]/lim OR [english]/lim OR [german]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim) AND [embase]/lim	89

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

/de = Term from the EMTREE controlled vocabulary

/exp = Includes terms found below this term in the EMTREE hierarchy

/mj = Major Topic

:ab = Abstract

:au = Author

:ti = Article Title

:ti:ab = Title or abstract

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Bilaga 2 Granskningsmallar

Kvalitetsgranskning av diagnostiska studier (QUADAS)

Sammanfattande bedömning av studiens kvalitet enligt QUADAS:

Låg Medelhög Hög

Kommentar:

Mallen består av 11 enskilda kriterier [2]. Hur olika typer av bias kan påverka resultat visas i Tabell 7.2 i SBU:s "Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården – En handbok" och i förklaring/kommentarer.

	Ja	Nej	Oklart	Ej tillämpligt
1. Var sammansättningen av patientgruppen (spektrum) representativ för de patienter som kommer att få testet i praktiken? <i>Bedöms utifrån inklusions- och exklusionskriterier samt metod för rekrytering</i> Kommentar:				
2. Är det troligt att referenstestet korrekt klassificerar det sökta tillståndet? Kommentar:				
3. Var tidsintervallet mellan referenstest och indextest så kort att det studerade tillståndet inte kunnat förändras mellan de båda testen? Max 6 månader Kommentar:				
4. Genomgick samtliga patienter eller ett slumpmässigt urval av patienter det avsedda referenstestet? Kommentar:				
5. Användes ett och samma referenstest oberoende av vilket resultat som erhöles på indextestet? Kommentar:				
6. Var referenstestet oberoende av indextestet (dvs indextestet ingick inte som en del av referenstestet)? Kommentar:				
7. Tolkades resultaten från referenstestet utan kännedom om resultaten från indextestet? (Indextestresultat blindade) Kommentar:				

	Ja	Nej	Oklart	Ej tillämpligt
8. Tolkades resultaten från indextestet utan kännedom om resultaten från referenstestet? (Referenstestresultat blindade) Kommentar:				
9. Fanns samma kliniska data tillgängliga då testresultaten tolkades som skulle vara tillgängliga då testen används i praktiken? (PSA, T-stadium, ålder, eventuella metastaser) Kommentar:				
10. Rapporterades och diskuterades icke tolkningsbara/intermediära testresultat? Kommentar:				
11. Förklarades bortfall av patienter från studien? Kommentar:				
12. Analyserades indextestet av minst två oberoende personer och referenstestet av minst en erfaren patolog? Rapporterades observatörsvariation? Kommentar:				

Förklaringar/kommentarer till mallen finns att ladda ner från www.sbu.se/metodbok.

Kvalitetsgranskning av hälsoekonomiska modellstudier

Författare: År: Artikelnummer:

Bedömning av överförbarhet av studiens ekonomiska resultat (Avsnitt 2): <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/> Medelhög <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Otillräcklig
Bedömning av studiens kvalitet vad gäller <i>ekonomiska aspekter</i> (Avsnitt 3 och 4): <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/> Medelhög <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Otillräcklig
Bedömning av studiens kvalitet vad gäller <i>medicinska data</i> : (projektets medicinska experter avgör) <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/> Medelhög <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Otillräcklig

1. Frågor om studiens relevans ("PICO") i förhållande till projektets frågeställningar krav på Ja-svar för inklusion	Ja	Nej	Oklart	Ej relevant
Är studerad patientpopulation relevant?				
Är interventionen relevant?				
Är jämförelseinterventionen relevant?				
Är utfallsmåttet relevant?				

2. Frågor om överförbarhet av studiens ekonomiska resultat	Ja	Nej	Oklart	Ej relevant
Studeras både kostnader och effekter (eller anges lika effekt)?				
Är sjukvårdsorganisationen relevant för svenska förhållanden?				
Är kostnaderna som används i studien relevanta för nutida svensk sjukvård?				
Är studiens resultat överförbart till det sammanhang som frågeställningen gäller? ¹				
Har studien ett samhällsperspektiv?				

3. Granskning av eventuella intressekonflikter	Ja	Nej	Oklart	Ej relevant
Föreligger, baserat på författarnas angivna bindningar och jäv, låg risk att studiens resultat har påverkats av intressekonflikter?				
Föreligger, baserat på uppgifter om studiens finansiering, låg risk att studien har påverkats av en finansiär med ekonomiskt intresse i resultatet?				
Föreligger låg risk för annan form av intressekonflikt (t ex att författarna har utvecklat interventionen)?				

4. Frågor för bedömning av studiens kvalitet vad avser den ekonomiska analysen	Ja	Nej	Oklart	Ej relevant
4.1 Val av analys				
Är vald form av ekonomisk analys motiverad med avseende på frågeställningarna?				
4.2 Modellstruktur				
Är modellstrukturen lämplig för den specifika frågeställningen och det specifika sjukdomstillståndet?				
Är modellen och eventuella antaganden som gjorts transparenta?				

Mallen fortsätter på nästa sida

4. Frågor för bedömning av studiens kvalitet vad avser den ekonomiska analysen	Ja	Nej	Oklart	Ej relevant
Är modellen testad för extern validitet? ²				
Är vald tidshorisont tillräckligt lång för att ta hänsyn till alla relevanta skillnader i kostnader och effekter?				
Är vald tidshorisont rimlig i relation till empiriska data?				
Markov: Är tidscyklernas längd motiverad med avseende på frågeställningen?				
4.3 Effekter och kostnader				
Är skillnaden i effekt som ligger till grund för modellanalysen statistiskt signifikant?				
Har studien tagit hänsyn till patientföljsamhet ("compliance")? ³				
Har alla relevanta effekter identifierats (inklusive biverkningar)?				
Är använda effektdata från bästa möjliga källa? ⁴				
Har alla relevanta kostnader identifierats, givet tillämpat perspektiv (inklusive biverkningar)?				
Är använda data på förbrukning av resurser (t ex läkarbesök, vård dagar) från bästa möjliga källa?				
Är uppgifterna om enhetskostnader från bästa möjliga källa?				
4.4 Tolkning av resultat				
Har inkrementell analys gjorts av både kostnader och effekter (eller går det att räkna fram)?				
Har lämpliga statistiska metoder använts?				
Är slutsatserna berättigade med avseende på presenterade resultat?				
4.5 Känslighetsanalys				
Har känslighetsanalys utförts avseende alla betydelsefulla variabler? ⁵				
Har resultatets osäkerhet undersökts med hjälp av probabilistisk analys?				
Är utfallet robust för undersökta variabelvärden? ⁶				
4.6 Diskontering (vid studier längre än 1 år) ⁷				
Har kostnaderna diskonterats på lämpligt sätt?				
Har effekterna diskonterats på lämpligt sätt?				

Förklaringar/kommentarer till mallen finns att ladda ner från www.sbu.se/metodbok.

Bilaga 3 Praxisundersökning

Urologi

Svarsfrekvensen var 75 procent (24/31). Tabell 1–3 visar hur ofta de olika teknikerna användes för patienter med låg-, intermediär- respektive högrisk prostatacancer.

Tabell 1 Användning av olika bilddiagnostiska metoder vid utredning av lågrisk prostatacancer (T1–T2, Gleasonsumma ≤ 6 och PSA < 10).

Metod	Nej aldrig	<10% av fallen	10–49% av fallen	50–89% av fallen	Nästan alltid (>90%)
MRT	11	11	1	1	0
DT buk	19	5	0	0	0
PET/DT	23	1	0	0	0

Tabell 2 Användning av olika bilddiagnostiska metoder vid utredning av intermediärrisk prostatacancer (T1–T2, Gleasonsumma 7 och/eller $10 \leq$ PSA ≤ 20).

Metod	Nej aldrig	<10% av fallen	10–49% av fallen	50–89% av fallen	Nästan alltid (>90%)
MRT	8	9	5	1	0
DT buk	11	10	1	1	0
PET/DT	16	8	0	0	0

Tabell 3 Användning av olika bilddiagnostiska metoder vid utredning av högrisk prostatacancer (T3–T4, Gleasonsumma 8–10 och/eller $20 \leq$ PSA ≤ 50).

Metod	Nej aldrig	<10% av fallen	10–49% av fallen	50–89% av fallen	Nästan alltid (>90%)
MRT	1	13	5	1	4
DT buk	8	9	4	1	2
PET/DT	9	12	0	2	0

Onkologi

Svarsfrekvensen var 60 procent (9/15). Tabell 4–6 visar hur ofta de olika teknikerna användes för patienter med låg-, intermediär- respektive högrisk prostatacancer.

Tabell 4 Användning av olika bilddiagnostiska metoder vid utredning av lågrisk prostatacancer (T1–T2, Gleasonsumma ≤ 6 och PSA < 10).

Metod	Nej aldrig	<10% av fallen	10–49% av fallen	50–89% av fallen	Nästan alltid (>90%)
MRT	2	3	0	1	1
DT buk	5	1	0	0	0
PET/DT	5	1	0	0	0

Tabell 5 Användning av olika bilddiagnostiska metoder vid utredning av intermediärrisk prostatacancer (T1–T2, Gleasonsumma 7 och/eller $10 \leq$ PSA ≤ 20).

Metod	Nej aldrig	<10% av fallen	10–49% av fallen	50–89% av fallen	Nästan alltid (>90%)
MRT	0	3	3	0	1
DT buk	3	2	0	1	0
PET/DT	3	3	0	0	0

Tabell 6 Användning av olika bilddiagnostiska metoder vid utredning av högrisk prostatacancer (T3–T4, Gleasonsumma 8–10 och/eller $20 \leq \text{PSA} \leq 50$).

Metod	Nej aldrig	<10% av fallen	10–49% av fallen	50–89% av fallen	Nästan alltid (>90%)
MRT	0	2	2	1	2
DT buk	0	3	1	2	0
PET/DT	1	2	2	1	0

Radiologi

Svarsfrekvensen var 52 procent (16/31). Fördelningen av teknikernas användning framgår av Tabell 7.

Tabell 7 Antalet undersökningar per år (2012) för stadiindelning av biopsiverifierad prostatacancer samt ingående komponenter vid magnetkameraundersökning. 5 sjukhus angav att de aldrig använder MRT vid utredning av prostatacancer.

MRT	PET/DT	DT buk	MRT specificerat
159	100	200	
40		20	T2-viktad, Diffusions viktad
		Ja	
<20	0	0	T2-viktad, Diffusions viktad
<5	0	50–100	T2-viktad, Diffusions viktad, Dynamisk kontrast
2–3			T2-viktad, Diffusions viktad
5	0	0	T2-viktad, Diffusions viktad
143	200	<10	T2-viktad, Diffusions viktad, Spektroskopi
74	0		T2-viktad, Diffusions viktad
10	0	60	T2-viktad, Diffusions viktad, Dynamisk kontrast
5–10	0	0	T2-viktad, Diffusions viktad

PET/DT

Tabell 8 visar svaren från landets PET-centra. Svarsfrekvensen var 100 procent (8/8).

Tabell 8 Användning av PET/CT vid T och N stadiindelning av prostatacancer.

Sjukhus	PET/DT J/N	Tracer	Antal/år (2012)	T-stadie J/N	T-stadie antal	N-stadie J/N	N-stadie antal
Malmö	J	F-cholin	164	N		J	164
Lund	J	F-cholin	168	N		J	ca 143
Stockholm (Solna)	J	C-acetat	62				
Linköping	N						
Göteborg	J	F-cholin	1	N		N	
Umeå	J	C-acetat	62	J		J	
Örebro	N						
Uppsala	J	C-acetat	80			J	ca 20