

**KULTAJYVÄKOHDENNUKSIEN OSUVUUS
ETURAUHASEN SYÖVÄN SÄDEHOIDOSSA**

Jussi Rautio

Opinnäytetyö

Kevät 2011

Radiografian ja sädehoidon
koulutusohjelma

Oulun seudun ammattikorkeakoulu

Jussi Rautio. Eturauhasen syövän sädehoidon kultajyväkohdennuksien osuvuus. Oulu 2010, Oulun seudun ammattikorkeakoulu, Radiografian ja sädehoidon koulutusohjelma. Opinnäytetyö, loppuraportti 35 sivua.

TIIVISTELMÄ

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää sädehoitoa edeltävien kultajyväkohdennuksien osuvuutta eturauhasen syöpää sairastavilla potilailla Oulun yliopistollisen sairaalan sädehoito-osastolla (OYS). Tutkimustuloksia voidaan hyödyntää röntgenhoitajien koulutuksessa ja potilaan sädehoidon hoidon osuvuuden kehityksen arvioimisessa.

Ennen kultajyväkohdennuksia eturauhasen sädehoidot kohdistettiin lantion alueen luihin. Eturauhasen liikkumisen takia sädehoitoa ei ole tarkkaa kohdistaa lantion alueen luihin. Ratkaisuksi on kehitetty tarkempi kultajyviin perustuva varmistusmenetelmä. Tämä tutkimus vastaa kysymykseen, kuinka paljon tarkempaa on keskimäärin ja suurimmillaan kohdistaa potilaan sädehoito kultajyviin kuin lantion alueen luihin.

Tämä deduktiivinen tutkimus oli retroperspektiivinen, kvantitatiivinen tutkimus. Tutkimusaineisto koostui OYS:n potilaista, joiden eturauhasen syövän sädehoito hoidettiin kokonaan vuonna 2009. Tutkimusaineisto koostui 73 potilaan hoitokertojen kohdistuksesta aluksi kultajyviin ja sitten lantion alueen luihin (n=5196).

Tutkimuksen tulokset osoittivat, että kultajyväkohdennukset ovat lat-, long- ja vrt-suunnissa keskimäärin 0,75 mm, 2,25 mm ja 2,54 mm tarkempia kuin luiden mukaan kohdennukset. Suurimmillaan luvut olivat 2,40 mm, 5,99 mm ja 7,45 mm. Potilaskohtaisesti tulokset heittelivät suuresti ja osalla potilaista hoidon osuvuuteen on suuri merkitys sillä, kohdistetaanko heidän hoitonsa kultajyviin vai luihin.

Jatkotutkimushaasteita ovat vaihtoehtoisten kohdennusmenetelmien vaikutus annosjakaumiin ja kartiokeila-TT-kohdennuksien tarkkuus ja käytännöllisyys verrattuna kaksiulotteisiin kultajyväkohdennuksiin. Myös eri kohdennusmenetelmien vaikutuksia potilaan elämänlaatuun voitaisiin tutkia.

Jussi Rautio. Fiducial Marker-Mach Accuracy in Prostatic Cancer Radiotherapy. Oulu 2010, Oulu University of Applied Sciences, Degree Programme in Radiography and Radiation therapy. Bachelors' Thesis, 35 pages.

ABSTRACT

The purpose of this study was to measure the accuracy of an on-line correction based on implanted fiducial markers in prostate cancer radiation therapy in Oulu University Hospital. Results of this study can be used in radiation therapy education and in evaluation of accuracy in radiation therapy.

Before introduction of fiducial on-line repositioning prostate cancers were repositioned using bony anatomy of pelvis. Prostate is relatively moving organ and therefore it was more accurate verify and correct treatment position by using fiducial markers rather than bony structures.

This deductive study was performed in Oulu University Hospital radiation therapy unit. Study was a retrospective cohort study and total of 73 patients were included this study. 73 patients had total 5196 treatment sessions. All patients have had their radiation therapy sessions completed in year 2009.

It was on average 0.75 mm, 2.25 mm and 2.54 mm more accurate to treat patient in lat, lng and vrt-directions using fiducial marker rather than bony structures. Same numbers were 2.40 mm, 5.99 mm and 7.45 mm at peak. Results differed significantly on different patients. Therefore some patients benefit much more if radiation therapy is repositioned using fiducial markers rather than bony structures.

Further studies could evaluate benefit using CT-positioning instead of 2D imaging or improvement in quality of life after introduction of fiducial markers. Effect on dose distribution after improved accuracy of fiducial markers might also be interesting subject.

SISÄLLYS

TIIVISTELMÄ

ABSTRACT

1 JOHDANTO	5
2 ETURAUHASSEN SYÖVÄN SÄDEHOITO JA SEN OSUVUUS.....	7
2.1 Eturauhasen syöpä ja taudin hoitaminen.....	7
2.2 Ulkoisen sädehoidon suunnittelu ja toteutus.....	9
2.3 Eturauhasen syövän sädehoidon osuvuuden varmistaminen	10
3 TUTKIMUSONGELMAT	14
4 TUTKIMUSMETODOLOGIA	15
5 TUTKIMUKSEN SUORITTAMINEN	16
5.1 Aineiston keruu.....	16
5.2 Aineiston analysointi	18
6 TUTKIMUSTULOKSET	20
6.1 Kultajyvien keskimääräinen liike verrattuna lantion alueen luihin	20
6.2 Kultajyvien suurimmat liikkeet verrattuna lantion alueen luihin	20
6.3 Tutkimustulosten yhteenveto	23
7 POHDINTA	25
7.1 Tutkimustulosten tarkastelu	25
7.2 Tutkimuksen luotettavuus ja eettisyys	26
7.3 Omat oppimiskokemukset.....	28
7.4 Jatkotutkimusaiheita	29

LÄHTEET

LIITTEET

1 JOHDANTO

Ulkoisessa sädehoidossa röntgenhoitajalla on erittäin suuri tehtävä hoidon osuvuudessa. Röntgenhoitajat asettelevat potilaan paikoilleen hoitoon kuuluviin telineisiin ja kohdistavat hoidon annossuunnittelussa tatuoituihin kohdistuspisteisiin laservalojen avulla. Useissa hoidoissa, myös eturauhasen syövän hoidoissa hoitaja varmistaa sädehoidon osuvuuden kuvauksilla ennen hoitoa. Kuvausten jälkeen röntgenhoitaja tarkastaa kuvat ja tarvittaessa liikuttaa hoitopöytää siten, että hoito kuvien perusteella osuu kohdalleen (Kouri & Kangasmäki 2009, 953). Lisäksi röntgenhoitaja tarkkailee hoitotapahtumaa monitorilta ja tarvittaessa keskeyttää hoitotapahtuman potilaan liikkeessa (Collan, 13).

Eturauhasen syövän sädehoidon osuvuutta on tutkittu aikaisemmin (Graf, Wust, Budach ja Boehmer, 2009) selvittämällä eturauhasen syövän IMRT-hoitojen osuvuutta kohdennettaessa kultajyviin ennen hoitoja. Tutkimuksessa arvioitiin, kuinka paljon terve kudosparginaalia voidaan pienentää, kun aluksi kuvaus ja eturauhasen liikkeen korjaus tehtiin ennen hoitoa viikon välein ja sitten kuvaus- ja korjauskertoja tihennettiin edelleen. Tutkimuksessa 23 potilaalle oli laitettu 3–5 kultajyvää eturauhasen ennen sädehoitajakson alkamista. Tutkimuksen aikana havaittiin että eturauhasen liikkui merkittävästi lantion luisiin rakenteisiin nähden, vertikaali-suunnassa (vrt) liike oli suurimpien yksittäistapausten välillä isosentripisteeseen nähden -7–8 mm. Eturauhasen liikkeen keskiarvo oli lateraali-suunnassa (lat) 1.4 mm, longitudinaali-suunnassa (lng) 2,3 mm ja vrt suunnassa keskimäärin 2.7 mm. Tässä tutkimuksessa oli mukaan vain 23 potilasta, ja tutkimuksessa selvitettiin annossuunnittelun muutoksia eri kohdennusmenetelmillä.

Omassa tutkimuksessani on tarkoitus selvittää sädehoitoa edeltävien kultajyväkohdennuksien osuvuutta eturauhasen syöpää sairastavilla potilailla Oulun yliopistollisen sairaalan (OYS) sädehoito-osastolla. Tutkimuksessani vertaan

kultajyväkohdennuksien tarkkuutta aikaisempiin luiden mukaan kohdennuksin. Kultajyvien ansiosta itse eturauhasen paikka näkyy eikä hoitoja tarvitse kohdistaa luihin. Luihin kohdistaminen eturauhasen syöpä hoidoissa on epätarkkaa, sillä eturauhanen pääsee liikkumaan luihin nähden ihmisessä. Eturauhasen liikettä voidaan mitata kV- tai MV-luokan säteilyllä juuri kultajyvien ansiosta. Eturauhanen kuvataan ennen jokaista sädehoitotapahtumaa.

Tutkimuksessani selvitän, kuinka monta millimetriä kultajyvät ovat liikkuneet suurimmillaan verrattuna lantionalueen luihin hoitokertaa edeltävässä kuvauksissa. Selvitän myös kuinka monta millimetriä kultajyvät liikkuvat keskimäärin lantionalueen luihin verrattuna hoitokertoja edeltävissä kuvauksissa. Eturauhasen liikkeen tutkiminen on merkityksellistä, sillä sädehoito täytyy kohdistaa tarkasti eturauhasen syövässä, ettei ympäröivä terve kudos saa ylimääräistä sädeannosta ja aiheuta varhaisia tai myöhäisiä haittavaikutuksia. Erityisesti peräsuoli on altis haittavaikutuksille, sillä se sijaitsee eturauhasen lähellä. Toisaalta annoksen on oltava riittävän suuri, jotta se on kuratiivinen. Sädehoidon kehittyessä eturauhasen hoidoissa on onnistuttu kasvattamaan eturauhasen saamaa sädeannosta ja pienentämään muiden kriittisten elimien sädeannosta. (Kouri & Kangasmäki 2009, 947–958.)

Opinnäytetyöni aiheella on selkeä yhteys röntgenhoitajan ammattialaan, aihe on ajankohtainen ja tutkimustehtävä on mielestäni hyvin rajattu. Tietoperustani aiheelle on mielestäni riittävä ja ajankohtainen. Tutkimusaineisto kerätään Oulun yliopistollisen sairaalan sädehoito-osastolla, ja tutkimuksen tilasi sädehoito-osaston osastonhoitaja Raija Paloste osaston fyysikkojen kanssa. Valitsin tämän tutkimuksen opinnäytetyökseksi, koska se on kvantitatiivinen, ajankohtainen ja mielestäni kiinnostava. Uskon että tutkimustulokseni kiinnostavat sädehoito-osaston henkilökuntaa, sillä osastolla pyritään jatkuvasti tarkempiin hoitoihin ja osaston henkilökunta on kiinnostunut arvioimaan hoidoissa onnistumista.

Opinnäytetyöni tuloksista käy ilmi, onko tarkempaa kohdistaa ja hoitaa sädehoito kultajyvämarkkereihin kuin luihin. Tuloksien perusteella voidaan arvioida kuinka paljon tarkemmaksi tai epätarkemmaksi sädehoito on kehittynyt kultajyväkohdennus tekniikan avulla. Tutkimustuloksia voidaan käyttää röntgenhoitajien koulutuksessa, mutta

lopullinen hyötyjä tutkimuksestani on potilas, koska tutkimalla voidaan todistaa onko uusi tekniikka potilaan kannalta myönteistä.

2 ETURAUHASEN SYÖVÄN SÄDEHOITO JA SEN OSUVUUS

2.1 Eturauhasen syöpä ja taudin hoitaminen

Eturauhasen syöpä on ollut Suomen yleisin syöpämuoto vuodesta 2002 lähtien, jolloin se ohitti naisten yleisimmän syövän, rintasyövän, sekä lukumäärällisesti että ilmaantuvuutta arvioituna. Eturauhasen syövän osuus kaikista miesten syöivistä oli 37 % ja miesten urologisista syöivistä 81 %. Uusien tapausten lukumäärä yli kaksinkertaistui ja ilmaantuvuus kasvoi liki kaksinkertaiseksi vuosien 1995 ja 2005 välisenä aikana. (Esiintyvyydestä. Viitattu 9.9.2009.) Syyksi ilmaantuvuuden kasvuun on esitetty eliniän pidentymistä ja suurten ikäluokkien tulemista sairastuvuuden kannalta ”riski-ikäen”. Myös kynnys urologisten ongelmien selvittämiseksi on laskenut, sillä tietämyksen taso on noussut ja muuttanut asenteita. Yksinkertaisen PSA-testin käyttö on lisääntynyt ja kasvattanut täten uusien eturauhassyöpätapausten ilmaantuvuutta. (Kurki, Talvio, Hamström 2008, 12.)

Eturauhasen syövässä ei ole tyypillistä kliinistä oireenkuvaa ja varhaisessa vaiheessa eturauhasen syöpä on oireeton. Ensioireet muistuttavat enimmäkseen eturauhasen hyvänlaatuisessa liikakasvussa oireita ja muiden sairauksien oireita, joihin liittyy virtsaamishäiriöitä. Virtsaamishäiriöt saattavat toisaalta johtua virtsarakon tuumorista, tulehduksista tai anomaliaista. Joskus eturauhassyövän ensimmäinen oire voi olla etäpesäkkeistä johtuva luustokipu tai patologinen murtuma. (Lukkarinen, ym. 2007.) Eturauhassyöpätapausten erityispiirre usein on, että sairaus kehittyy aluksi hitaasti ja ilmenee myöhemmin iäkkäillä potilailla. Iäkkäillä potilailla saattaa olla myös muita sairauksia, esimerkiksi korkeaa verenpainetta, diabetesta tai sydän ja verisuonisairauksia, jotka voivat vaikuttaa potilaan elämään syöpää enemmän. (Norlén, Schenkmanis & Bokförlag 2004, 7, 11.)

Eturauhasen syöpään on useita eri hoitomuotoja, joita annetaan syövän erilaistumisen, levinneisyyden ja potilaan iän perusteella. Mikäli kasvain on histologisesti kohtalaisen tai huonosti erilaistunut, saavutetaan paras tulos paikallisessa eturauhasen syövässä hoitamalla radikaalileikkauksella tai radikaalisella sädehoidolla. (Lukkarinen ym. 2007, 2589–2590.) Sädehoito on tärkeimpiä syövän hoitomuotoja (Kouri ym. 2006) ja yli puolet syöpään sairastuneista saa sitä jossain vaiheessa joko parantavana tai kipua lievittävänä (Sipilä, 2004). Sädehoidossa pyritään tuhoamaan syöpäkudos tai niiden solujen lisääntymiskyky ja täten parantamaan potilas. Sädehoidon parantava vaikutus perustuu ionisoivan säteilyn kykyyn tuhota biologista materiaa. Biologisen materian tuhoutuminen on moniportainen prosessi. Sädehoidon käytön suurimpia rajoittavia tekijöitä on terveen kudoksen sietokyky säteilylle. Terveestä kudoksesta täytyykin jäädä eloon riittävä määrä lisääntymiskykyisiä soluja, jotta sen toiminta säilyy normaalina. (Lahtinen, Holsti 1997, 16–17.)

Sädehoito jaetaan sisäiseen ja ulkoiseen sädehoitoon. Sisäisessä sädehoidossa, eli brachyhoidossa viedään säteilyn lähde elimistön sisälle syöpäkasvaimen lähetyville. Ulkoisessa sädehoidossa säteily annostellaan sädehoitokoneella elimistön ulkopuolelta. (Joensuu ym. 2002, 272–273.) Eturauhasen syövän ulkoisissa sädehoidoissa säteily tuotetaan Suomessa lineaarikiihdyttimillä, joita vuonna 2007 oli maassamme 37 kappaletta. Eturauhasen ulkoisen sädehoidon kehittyessä on laitteiston kehittyessä voitu yhä enemmän kasvattaa eturauhasen saamaa sädeannosta ja pienentää muiden kriittisten elimien sädeannosta. (Kouri & Kangasmäki 2009, 947–958.)

Ulkoisen sädehoidon suunnittelussa määritellään hoidettava kohdealue ja päätetään hoitoasento, fiksointi, fraktioiden määrä sekä kenttien koot ja sädeannokset. Hoitokentästä otetaan aina röntgenkuva, jota kutsutaan myös kenttäkuvaksi. (Radiologia Suomessa Historiikki vuoteen 2005 2006, 181.)

Asennonvarmistusmenetelmiä käytetään Suomen jokaisessa sädehoito-osastolla. Eturauhasen syövän sädehoidossa fiksointivälineinä käytetään yleensä vain polvi tai tuki/kiilatyynyjä. Oulun yliopistollisessa sairaalassa käytetään jalkatelinettä tai tyhjiötyynyä lantion alueen sädehoidoissa. (Lillak & Kuismin 2009.) Sädehoidossa asennon varmistaa röntgenhoitaja.

Syöpää voidaan hoitaa myös lääkkeillä. Sytostaatteiksi eli solunsalpaajaksi kutsutut lääkkeet parantavat hoitotuloksia monessa syöpätyypissä, kun lääkkeitä otetaan sädehoidon aikana. (Kouri & Kangasmäki 2009, 956.) Solunsalpaajia annetaan potilaalle sädehoidon tai leikkauksen liitännäishoitoina. Kuitenkin eturauhasen syövässä solunsalpaajahoidot ovat osoittautuneet 1970-luvulta saakka tehottomiksi monissa tutkimuksissa. Vasta 2000-luvulla Doketakseli (Docetaxel) niminen sytostaatti yhdistelmähoitona muiden sytostaattien kanssa on tuottanut lupaavia tutkimustuloksia eturauhasen syövän hoidossa. Heikon vasteen solunsalpaajahoidoille arvellaan johtuvan eturauhassyövän heterogeenisestä molekyyliarakenteesta. (Wang & Waxman 2000, 93–95; De Wit 2005, 502–507.)

2.2 Ulkoisen sädehoidon suunnittelu ja toteutus

Ulkoisen sädehoidon annossuunnittelussa määritellään alue, jolle säteilyä halutaan antaa. Kasvaimen ja mahdollisten imusolmukkeiden ja muiden mikroskooppisten leviämispaiikkojen rajaamaa aluetta kutsutaan kliiniseksi kohdealueeksi (clinical target volume, CTV). Annossuunnittelussa hoidon kannalta tärkeämpi on kuitenkin suunnittelualue (planning target volume, PTV). Suunnittelualue muodostuu kliinisestä kohdealueesta, johon on lisätty terve kudismarginaalia säteilykeiloista ja elinten liikkeistä johtuvasta epätarkkuudesta. (Sipilä 2004, 204.)

Sädehoidon annossuunnittelussa täytyy siis ottaa huomioon hoidettavien elinten mahdollinen liike. Elinten sisäistä liikettä aiheuttaa hengityksestä ja virtsarakon ja peräsuolen täyttöasteesta. Lantion alueelle vaikuttavat erityisesti kaksi jälkimmäistä. Vapaaehtoinen rakon tyhjennys ennen sädehoitoa on käytännöllisin tapa minimoida lantionalueen päivittäistä elimien sijainnin vaihtelua, mutta yksinkertaisuudesta huolimatta rakon tyhjennys ei ole kovin täsmällinen tapa esimerkiksi eturauhasen liikkeen vaihtelun minimoimiseksi. Elinten liikkeistä kannattaa muistaa, että ne eivät välttämättä ole tasaisia joka puolelta elintä. (Dobbs, Barrett & Ash 1999, 36.)

Eturauhasen liikkuvuutta intensiteetti moduloitua sädehoitoa (IMRT) hoidon aikana on tutkittu 427 potilaan suuruisella otoksella. (Kotte, Hofman, Lagendijk, Vulpen & van der Heide 2007, 419–425) Potilaille oli laitettu kultajyvät ja eturauhasen sijainti paikannettiin konekuvaamalla jyviä ennen jokaista hoitokenttää. Tutkimuksen

tulokseksi saatiin, että 66%:ssa fraktioissa eturauhasen paikka oli muuttunut ainakin 2mm ja 28%:ssa ainakin 3 mm yhden hoitokerran aikana. Tutkijat huomasivat myös, että eturauhanen oli saattanut liikkua edestakaisin yhden hoitokerran aikana. Lopputuloksena tutkimuksesta pääteltiin että tarvitaan ainakin 2 mm marginaalia suunnittelussa eturauhasen hoidon aikana tapahtuvan liikkeen kumoamiseksi. Toisaalta muista syistä marginaalia pitää olla joka tapauksessa enemmän. Tämän tutkimuksen perusteella eturauhanen vaikuttaa hyvinkin liikkavalta elimeltä, ja sen takia OYS:lla siirtyminen luiden mukaan vertailusta tarkempaan kultajyvä-paikannukseen on ollut perusteltua.

Graf, Wust, Budach & Boehmer (2009) selvittivät eturauhasen liikkeiden perusteella, että annossuunnittelun virhemarginaali pystyttäisiin pienentämään alkuasetelman 7 mm:n, 9.5 mm:n, 9.5 mm:n arvoista viikoittaisella kuvauksilla lat-, lng-, ja vrt-suunnissa ja kohdennuksella kultajyviin 6.7 mm:n, 8.2 mm:n ja 8.7 mm:n arvoihin. Kun kuvaus ja korjaus suoritettiin kolme kertaa viikossa, arvot olivat 5.8 mm, 6.6 mm ja 7.7 mm. Päivittäisellä kuvauksella ja korjauksella marginaalia pystyttäisiin pienentämään edelleen 4.9 mm, 5.1 mm ja 4.8 mm. Tutkimustuloksissa otettiin huomioon niin eturauhasen liikkeistä aiheutuvat kuin asetteluvirheistä johtuvat poikkeamat. Potilaan tervettä kudosta pystytään siis säästämään merkittävästi, kun eturauhasen sädehoidossa käytetään päivittäistä kohdennusta kultajyvämarkkereihin eturauhasen liikkeen kompensoimiseksi.

2.3 Eturauhasen syövän sädehoidon osuvuuden varmistaminen

Ulkoisessa sädehoidossa hoidon osuvuus oikeaan paikkaan varmistetaan kuvaamalla hoitokenttiä. (Kahiluoto 2007, 39.) Sädehoitolaitteilla on perinteisesti otettu hoitokentästä kuvia filmille hoidon asettelutarkkuuden varmistamiseksi (Electronical portal imagin, EPI). Kuvauksissa käytetyn säteilyn suuren energian takia kuvien kontrasti on ollut huono kuvattaessa hoidon aikaisilla säteillä. Kuvien tulkinta on ollut näissä tapauksissa ongelmallista. Konekuvauksilaitteita on kehitetty lähinnä hoitokenttien kuvaamiseksi. Tällöin potilaan yksittäisen kentän paikkaa voidaan verrata referenssikuvaan (simulaattorikuva tai annossuunnittelujärjestelmän rekonstruoitu digitaalinen röntgenkuva). Lisäksi voidaan tarkastella jonkin potilasryhmän asettelutarkkuutta, jolloin mitataan asetteluvirheen kolmiulotteisessa, ortogonaalisessa

koordinaatistossa. Asettelutarkkuutta tarvitaan kohdealueen marginaalien määrittämisessä sekä hoitokentän siirroksista päätettäessä. Kuva voidaan kalibraation avulla muuttaa myös annosjakaumaksi. (Joensuu, ym. 2002, 20.)

Nykyisin sädehoidon kenttiä kuvataan joko hoidonaikaisilla säteillä (EPI) tai röntgensäteillä (On-board imaging, OBI). EPI kuvaukset ovat laadultaan heikompia, koska niissä säteily on erittäin läpitunkevaa megavoltti-luokkaa (MV). OBI-kuvauksissa käytetään kilovoltti-luokan (kV) röntgensäteilyä. Automatiikan avulla kuvien tulkinta OBI -kuvauksissa on helpompaa ja kuvia voidaan vertailla luisiin rakenteisiin tai röntgenpositiivisiin markkereihin, esimerkiksi eturauhasen syövässä kultajyviin. (Kahiluoto 2007, 39.) Kultajyvät laitetaan potilaan eturauhaseen ennen sädehoitoa välilihan lävitse biopsianeulalla ultra-ääniohjatusti (Graf ym. 2009).



Kuva 1. Eturauhaseen asennettuja kultajyviä.

Tavallisten yksiulotteisten kuvausten lisäksi nykyisillä OBI-laitteille voidaan kuvata hoitokohteita kolmiulotteisesti kartiokeila-TT-tekniikan avulla. (On-Board Imager (OBI) – confidence in tumor targeting. Viitattu 2.11.2010.) OBI-TT:n lisäksi on olemassa kuvasmenetelmä, jossa kolmiulotteinen annosprofiili lasketaan MV-luokan hoitosäteiden avulla. TT-kuvausten avulla on mahdollista päästä tarkempiin hoitoihin eturauhasen sädehoidoissa kuin 2-ulotteisissa kuvauksissa. Erityisesti terveiden kudoksien suojeleminen on helpompaa TT-kuvauksien avulla. (Moseley ym. 2007, 952.) TT-kuvauksilla on myös huonoja puolia 2-ulotteisiin kuviin verrattuna. TT-kuvaus kestää kauemmin kuin 2-ulotteiset kuvaukset. Lisäksi potilaan sekundaarisyöpien riski kasvaa

päivittäisillä TT-kuvauksilla suuremman säteilyrasituksen takia erityisesti matalaenergisisä kV-luokan kuvauksissa. (Perks ym. 2009, 307–309.)

2-ulotteisten OBI- ja EPI-kuvausten tarkkuutta on verrattu kuvausfantomin avulla kaulan ja niskan alueen IMRT hoidoissa (Willis, ym. 2009, 177–184). Molemmilla menetelmillä syntyi virheitä, mutta EPI kuvauksilla virheiden vaihteluväli oli suurempi. EPI oli tutkimuksessa keskimäärin 0,57 mm tarkempi kuvausmenetelmä kuin OBI. Suurin yksittäinen virhe EPI:llä oli 3 mm ja OBI:lla 1 mm. OBI-kuvauslaitteistoon siirtyminen on siis parantanut sädehoidon osuvuutta. Oletettavasti sama pätee eturauhasen syövän sädehoitoon, vaikka Willisin tutkimus käsitteli kaulan alueen sädehoitoja.

Sädehoidon kohdentaminen kultajyviin kuvausohjatusti on merkittävä osa sädehoidon laadunvarmistusta eturauhasen syövän hoidossa. Laadunvarmistus on erityisesti intensiteettimuokatussa sädehoidossa vaativaa; tekniikassa tuotetaan säteilyä 2–5 kertaa pidemmän ajan kuin konformaalisessa sädehoidossa. Pidempi aika lisää vuotosäteilyn määrää. Silti eturauhasen ulkoisen sädehoidon kehittyessä on yhä enemmän voitu kasvattaa eturauhasen saamaa sädeannosta ja pienentää muiden kriittisten elimien sädeannosta. (Kouri & Kangasmäki 2009, 947–958.)

Kuvauslaitteiden avulla tarkastetaan säteilyn kohdistus ja korjataan mahdolliset virheet siinä. Kuvauslaitteet tarjoavat tietoa hoidon osuvuudesta reaaliajassa. Tämän ansiosta hoidon osuvuus paranee ja hoitokentän kokoa voidaan pienentää jo annossuunnittelussa ilman että tuumorin saama sädeannos pienenee. Tämän pitäisi vähentää hoidosta johtuvaa kuolleisuutta ja parantaa täten selviytymisennusteita. (Faithfull & Wells 2004, 3, 6, 23.)

Matching-, eli kohdennustekniikalla tarkoitetaan reaaliaikaista kuvien yhdistämistä hoitokoneella. Konekuvia verrataan digitaalisesti rekonstruktioituihin röntgenkuviin (DRR). DRR kuviin on piirretty annossuunnittelussa apuviivat, jotka helpottavat kuvien päällekkäistä tarkastelua luisten rakenteiden tai kultajyvien mukaisesti. Tarkastelusta saadaan selville mahdollisten siirtojen tarve. Kohdennustekniikka parantaa hoidon osuvuutta, sillä kuvia voidaan vertailla ja mahdolliset siirrot suorittaa, ennen kuin hoitoannos tuotetaan potilaalle. (Kahiluoto 2007, 40.)

Eturauhasen syövän osuvuuden parantuessa sädehoidon annokset ovat kasvaneet. Annoksen kasvattaminen voisi johtaa hankalampiin sivuoireisiin, jos osuvuuden varmistaminen ei toimisi. Lips, ym. (2008) ovat tutkineet eturauhasen korkea-annos-IMRT-hoitojen sivuoireiden yleisyyttä kultajyviin kohdistettaessa. Tutkimukseen osallistui 331 eturauhasen sädehoitoa saavaa potilasta. Tutkimusjoukosta 22 % oli gradus II -tasoisia urogenitaali oireita ja 2 % ruuansulatuselimistön oireita valmiiksi ennen sädehoitoa. Sädehoidon jälkeen luvut nousivat gradus II -tasoisissa oireissa 47% ja 30%:tiin. Vain 3% potilaista sai gradus III -tason urogenitaali oireita ja kukaan ei saanut gradus III -tason oireita ruuansulatuselimistöön. 47 kuukauden päästä potilaan oireita tutkittiin jälleen ja luvut olivat laskeneet gradus II -tasolla 21% ja 9%. Gradus III:n osalta luvut olivat 4% ja 1%. Lisäksi kaksi potilasta oli saanut gradus IV -tason oireita. Tutkimuksen tekijöiden mukaan luvut osoittavat että korkea-annos-IMRT-hoidot ovat hyvin siedettyjä kultajyvämarkkereihin hoidettaessa.

3 TUTKIMUSONGELMAT

Tutkimuksessani on tarkoitus selvittää sädehoitoa edeltävien kultajyväkohdennuksien osuvuutta eturauhasen syöpää sairastavilla potilailla Oulun yliopistollisen sairaalan sädehoito-osastolla. Opinnäytetyöni tuloksista käy ilmi, onko tarkempaa kohdistaa ja hoitaa sädehoito kultajyvämarkkereihin kuin luihin. Tuloksien perusteella voidaan arvioida kuinka paljon tarkemmaksi tai epätarkemmaksi sädehoito on kehittynyt kultajyväkohdennus tekniikan avulla. Lopullinen hyötyjä tutkimuksestani on potilas, koska tutkimalla voidaan todistaa onko uusi tekniikka potilaan kannalta myönteistä. Tutkimustuloksia voidaan käyttää myös röntgenhoitajien koulutuksessa sädehoidossa. Lisäksi tutkimus on palautetta sädehoito-osaston röntgenhoitajille, sillä he näkevät omien työskentelytapojen muutoksien vaikutukset sädehoidon osuvuuteen.

Tutkimusongelmat ovat:

1. Kuinka monta millimetriä tarkempaa keskimäärin on hoitaa eturauhasen syövän sädehoito kohdistamalla hoito kultajyviin kuin kohdistamalla hoito lantion alueen luihin.
2. Kuinka monta millimetriä tarkempaa on suurimmillaan hoitaa eturauhasen syövän sädehoito kohdistamalla hoito kultajyviin kuin kohdistamalla hoito lantion alueen luihin.

4 TUTKIMUSMETODOLOGIA

Määrällinen tutkimus antaa kuvan mitattavien asioiden välisistä suhteista ja eroista. Menetelmä antaa vastauksen kysymyksiin *kuinka paljon* tai *miten usein*. (Vilka 2007a, 13). Tutkimuksessani pyrin saamaan vastauksen kysymykseen, kuinka paljon kultajyvät liikkuvat keskimäärin ja suurimmillaan hoitojen välillä. Siksi käytän kvantitatiivista eli määrällistä otetta.

Omassa kvantitatiivisessa tutkimuksessani tietoa tarkastellaan numeerisesti, jotta voidaan tehdä yleistys ulkoisen sädehoidon osuvuudesta. Tutkittavia asioita ja niiden ominaisuuksia kuvaillaan ja käsitellään numeroiden avulla, jotta saadaan täsmällisiä tuloksia, joita voidaan käyttää eturauhaseen sädehoidon osuvuuden parantamisessa. Tällainen tutkimus vastaa kysymyksiin *kuinka paljon*. (ks. Vilka 2007b, 14.) Saan aineiston numeerisena sädehoito-osaston potilastietokannasta ja käsiteltyäni sen tulkiten ja selitän sitä sanallisesti ja kuvioiden avulla.

Tutkimukseni on retrospektiivinen tutkimus, eli kerään muuttujat jo valmiiksi olemassa olevasta aineistosta jälkikäteen. Aineisto ei kuitenkaan ole sopivassa muodossa valmiiksi, vaan poimin tutkimuksessa kiinnostuksen kohteena olevat muuttujat suuremmasta tietomäärästä. Kiinnostuksen kohteena tutkimuksessani on hoitoa edeltävien kuvausten poikkeamat referenssikuviiin verrattuna. Tutkimukseni perustuu valmiiseen teorian tietoon ja tutkimuksiin, eli tutkimus on deduktiivinen.

Kultajyvien sijainnin muutokset verrattuna luiden sijaintiin on tutkimuksessani selittävä muuttuja. Selitettävä muuttuja on eturauhasen liikkeestä riippuva sädehoidon osuvuus. Eturauhasen liike on pääteltävistä kultajyvien liikkeen perusteella. Muuttujat tutkimuksessani ovat jatkuvia muuttujia, eli ne voivat saada tietyllä välillä mitä tahansa arvoja. (ks. Nummenmaa 2009 39, 40).

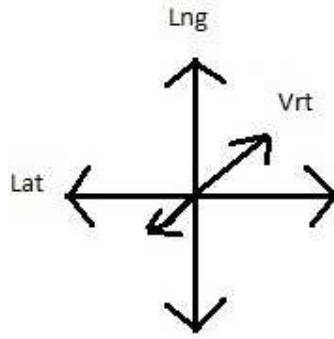
5 TUTKIMUKSEN SUORITTAMINEN

5.1 Aineiston keruu

Perusjoukon tutkimuksessani muodostavat Oulun yliopistollisen sairaalan sädehoito-osaston ne potilaat, joiden eturauhasen syövän sädehoito aloitettiin ja hoidettiin loppuun vuonna 2009. Tästä perusjoukosta valitsin otoksen tutkimukseeni. Otos on perusjoukko pienoisikoossa (Nummenmaa 2009, 25). Otos koostui potilaista, joiden hoito oli ehtinyt alkaa ja suoritettiin loppuun vuonna 2009. Perusjoukon koko oli 93 potilasta ja pyrkimyksenäni oli saada mahdollisimman monta potilasta aineistoon. Pyrin siis käyttämään tutkimuksessani kokonaisotantaa.

Tutkimusaineiston kooksi muodostui 73 lopulta potilasta. Katoa 93 mahdollisesta potilaasta oli siis 20 potilasta. 13 potilasta jouduin jättämään tutkimuksesta pois, koska heidän MV-luokan kuvat olivat niin heikkolaatuiset ettei luisia rakenteita pystynyt luotettavasti vertailemaan. Myös Graf (2009) oli törmännyt tutkimuksessaan samaan ongelmaan ja jättänyt osan potilaista pois tutkimuksesta huonon kuvanlaadun takia. Aineistostani jäi pois lisäksi kuusi potilasta, joilta puuttui joko osa jyvistä tai ei ollut jyviä ollenkaan. Yhden potilaan tiedoista ei löytynyt kuvia ollenkaan. Jokaisella tutkimukseni 73 potilaalla oli kolmisenkymmentä eri hoitokerta, joista keräsin aineiston. Yhteensä tutkimukseeni tuli 2598 eri hoitokertaa. Materiaali koostui jokaisen potilaan hoitokertojen kohdistuksesta aluksi kultajyviin ja sitten lantionalueen luihin. Materiaalin koko oli siis 5196 (2598 X 2).

Aineistoni tulee sädehoitokertoja edeltävien kohdennuskuvien eroavaisuuksista referenssikuviiin verrattuna. Kohdistan aluksi referenssikuvat potilaan luihin ja sitten kultajyvämarkkereihin. Tällä menetelmällä saan kaksi eri lukua jokaisen potilaan jokaisesta hoitokerrasta, kolmesta eri suunnasta (Lat, Ing ja vrt). Oletettavasti kultajyvät kertovat tarkemmin eturauhasen paikan, koska eturauhanen liikkuu luihin nähden (Graf ym., 2009; Kouri & Kangasmäki 2009 947–958).



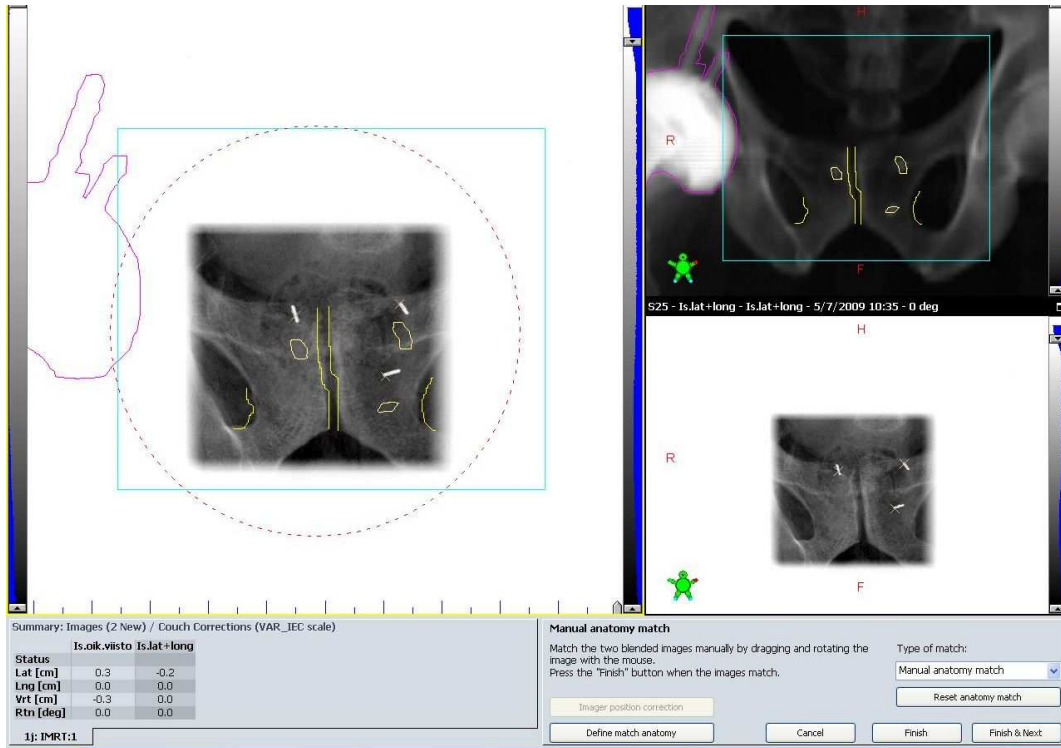
Kuva 2. Sädehoidon kolmiulotteiset tasot.

Tutkimukseni potilaita oli hoidettu eri lineaarikiihdyttimillä. Tämän takia osa tutkimusjoukkoni kohdennuskuvista oli MV-luokan kuvia ja osa kV-luokan kuvia. MV-luokan EPI-kuvat olivat kuvanlaadultaan huonompia kuin kV-luokan OBI-kuvat. Minun pitikin huonon kuvanlaadun takia hylätä 11 MV-luokan kuvauksilla kohdennettua potilasta tutkimuksesta, sillä luihin kohdistaminen ei olisi ollut tutkimuksen kannalta tarpeeksi luotettavaa näillä potilailla.

Tutkimukseeni valitsin määrällisen tutkimusmenetelmien tutkimusaineiston keräämistavoista valmiiden rekisterien ja tilastojen käytön. (ks. Vilka 2007, 73.). Lisäksi selvitän, kuka rekisterin on tehnyt, mikä on ollut perusjoukko, kato, luotettavuus ja pätevyys. Käyttämäni rekisteri on mielestäni hyvä ja täyttää vaatimukset, koska se on OYS:n oma potilasrekisteri. Vaikka tutkimusaineisto on olemassa valmiiksi, poimin otoksen ja kerään muuttajat itse laajemmasta materiaalista.

Eturauhasen liikkuvuutta tutkitaan vertaamalla eturauhaseen asennettujen kutajyvien liikkumista hoitoja edeltävissä kuvauksissa referenssikuviiin. Eturauhasen liikettä ei voida mitata suoraan, sillä eturauhanen on pehmytkudosta eikä se tästä syystä kuvaudu röntgen- eikä varsinkaan MV-luokan hoitosätein. Tästä syystä eturauhaseen on laitettu kultaajyviä, joiden paikka näkyy kuvauksissa. Aineistoni alkuperä juontaa siis sädehoitotapahtuvia edeltäviin kV- ja MV-luokan kuvauksiin. Tiedot otetuista kuvista ja mahdollisesti kuvien perusteilla tehdyistä siirroista tallentuvat OYS:n potilastietokantoihin. Aineistoa kerätessäni työskentelen OYS:n sädehoito-osaston tietokoneella, jossa on pääsy näihin järjestelmiin ja kerää muuttujien arvot tietokoneella. Pysin saamaan aineistooni yli 30:n eturauhasen sädehoidon saanutta potilasta, joille

sädehoito on kohdistettu kultajyviin. Kerään aineiston numeerisessa muodossa tekstitiedostoihin ja siirrän aineiston SPSS-ohjelmalle. Potilastiedot ovat näkyvillä vielä aineistossa, joka on kerätty Offline review ohjelmalla. Jätän kuitenkin potilastiedot kirjaamatta syöttäessäni aineiston analysointi ohjelmille.



Kuva 3. Tutkimusaineiston keräämisen käytetty ohjelma.

Kuvassa 2 on esitetty ohjelma jolla keräsin aineiston. Valkoiset viivat lantion luiden päällä ovat kultajyviä. Kuvassa hoito on kohdistettu luiden mukaan. Kultajyviin kohdistamiseksi kolme keltaista ympyrää vietäisiin kultajyvien päälle.

5.2 Aineiston analysointi

Tutkimuksessani käytän selittävää analyysitapaa. Sitä käytetään usein tilastollista analyysia ja päätelmiä tehdessä (Hirsjärvi, Remes & Sajavaara 2004, 224). Aineiston analysoinnissa käytän SPSS- ja Excel-ohjelmia. Nämä ohjelmat ovat Oulun seudun ammattikorkeakoulussa käytössä olevia, numeerisen aineiston analysointiin käytettävä tietokoneohjelmia. Itse tutkimustulokset ovat laadultaan määrällisiä, eli kvantitatiivisia.

Aluksi minulla oli kerättynä kaksi aineistoa. Toisessa aineistossa potilaan hoidot olivat kohdistettu luihin ja toisessa aineistossa hoidot oli kohdistettu kultajyviin. Ensimmäiseksi syötin jokaisesta potilaasta saadut tiedot Excelille. Pystyriiveillä A-C oli luiden mukaan kohdistettujen lat-, lng- ja vrt- suuntien eroavaisuudet referenssikuviin verrattuna. Pystyriivit E-G olivat kultajyväkohdennuksien eroavaisuudet referenssikuviin verrattuna lat, long ja vrt suunnissa. Pystyriivi D oli tyhjä, jotta aineistot eivät sekoittuisi. Yksi vaakarivi tarkoitti yhtä hoitokertaa niin, että samalla vaakarivillä oli saman potilaan saman hoitokerran kohdennuksien tarkkuus referenssikuvaan verrattuna pystyriivien kuvauksien A-G mukaan. Kuva Excel taulukoinnista liitteessä 1.

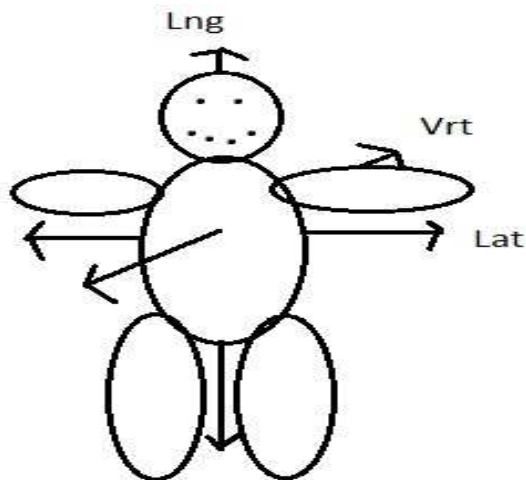
Hoitokerrat olivat siis allekkain, ja potilaiden välillä oli pari solua tyhjää, jotta aineisto pysyisi potilaskohtaisena. Laskin sitten vaakariveille I-J luiden mukaan vertailujen ja kultajyväkohdennusten erojen itseisarvon lat-, lng- ja vrt- suunnille. Luvut esitin itseisarvoina, koska jokaisen suunnan heitto esimerkiksi -0,5 ja 0.5 cm ovat yhtä kaukana referenssitasosta ja hoidon kannalta yhtä epätarkkoja. Jos laskisin hoitojen osuvuuden keskiarvon luvuilla -0.5 ja 0.5, saan keskiarvoksi 0, eli täydellisen osuvuuden vaikka todellisuudessa molemmat hoitokerrat olivat 0.5 cm väärässä paikassa referenssitasosta.

Saadussa aineistossa oli kultajyväkohdennuksien hoidon osuvuus verrattuna luiden mukaan kohdennuksiin. Aineisto oli edelleen potilaskohtainen ja sisälsi jokaisen hoitokerran. Seuraavaksi otin aineistosta SPSS-ohjelmalla tunnuslukuja, joita on esitetty tutkimustulokset kappaleessa. Keskiarvoja laskiessa taulukoin eturauhasen liikkeen aina positiivisella etumerkillä, jotta saman koordinaatistotason liikkeet eivät kumoa toisiaan. Esimerkiksi keskiarvoksi tulisi 0, jos ensimmäisellä hoitokerralla eturauhasen liike olisi referenssi tasoon nähden -2 mm ja toisella hoitokerralla 2 mm. Todellisuudessa liikkeen keskiarvo olisi 2 mm toisen hoitokerran jälkeen. Esitän keskiarvon lisäksi myös kuvausten suurimman eron toisen tutkimustehtävän mukaisesti. Se tulee tapahtumaan poimimalla jokaisen potilaan hoitotiedoista sen kuvauskerran tiedot, jossa poikkeama oli suurin. Sitten lasken keskiarvon suurimmille poikkeamille.

6 TUTKIMUSTULOKSET

6.1 Kultajyvien keskimääräinen liike verrattuna lantion alueen luihin

Kultajyvien liike oli keskimäärin lat-, lng- ja vert-suunnissa 0,76 mm, 2,23 mm ja 2,53 mm verrattuna lantion alueen luihin. Luvut ovat laskettu siten, että jokaisen suunnan keskiarvo on laskettu aluksi jokaiselle potilaalle, ja sitten keskiarvoista on otettu keskiarvo. Halusin tutkia myös onko kultajyväkohdennuksissa suuria potilaskohtaisia eroavaisuuksia. Laskin keskimääräiset liikkeet 15 potilaalle, joilla aineiston perusteella oli suurimmat eturauhasen liikkeet luihin nähden. 15 potilasta vastasi noin viidennestä koko aineistosta (n. 20%). Ajattelin että viidennes potilaista olisi hyvä määrä kuvaamaan mahdollisia eroja potilaskohtaisissa tuloksissa. Keskiarvot olivat näille 15 potilaalle lat-, long- ja vert-suunnissa 1,36 mm, 4,43 mm ja 5,10 mm. Luvut olivat noin kaksi kertaa suuremmat kuin koko aineistolla.



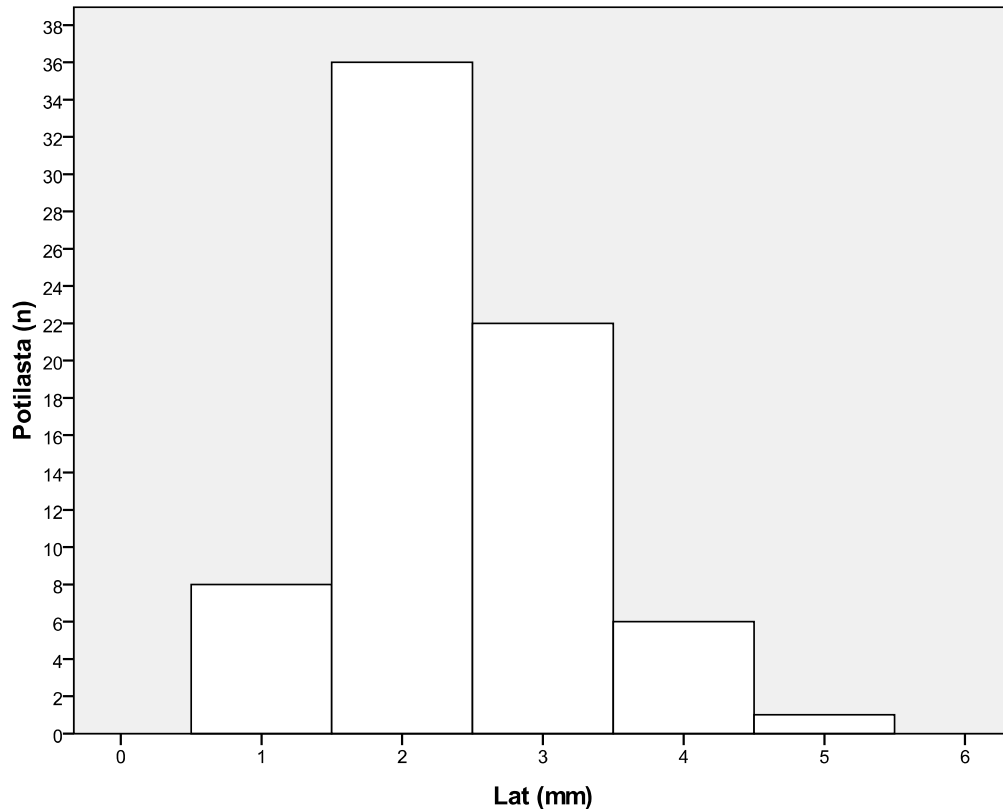
Kuva 3. Sädehoidon tasot, potilas selällään.

6.2 Kultajyvien suurimmat liikkeet verrattuna lantion alueen luihin

Kultajyvien liikkeet olivat lantion alueen luihin verrattuna suurimmillaan lat, lng ja vert suunnissa 2,40 mm, 5,99 mm ja 7,45 mm. Tulokset on laskettu ottamalla jokaisen 73

potilaan hoitokerroista jokaisesta suunnasta (lat, lng ja vrt) suurin yksittäinen luku ja laskettu sitten keskiarvo suurimmilla luvuilla.

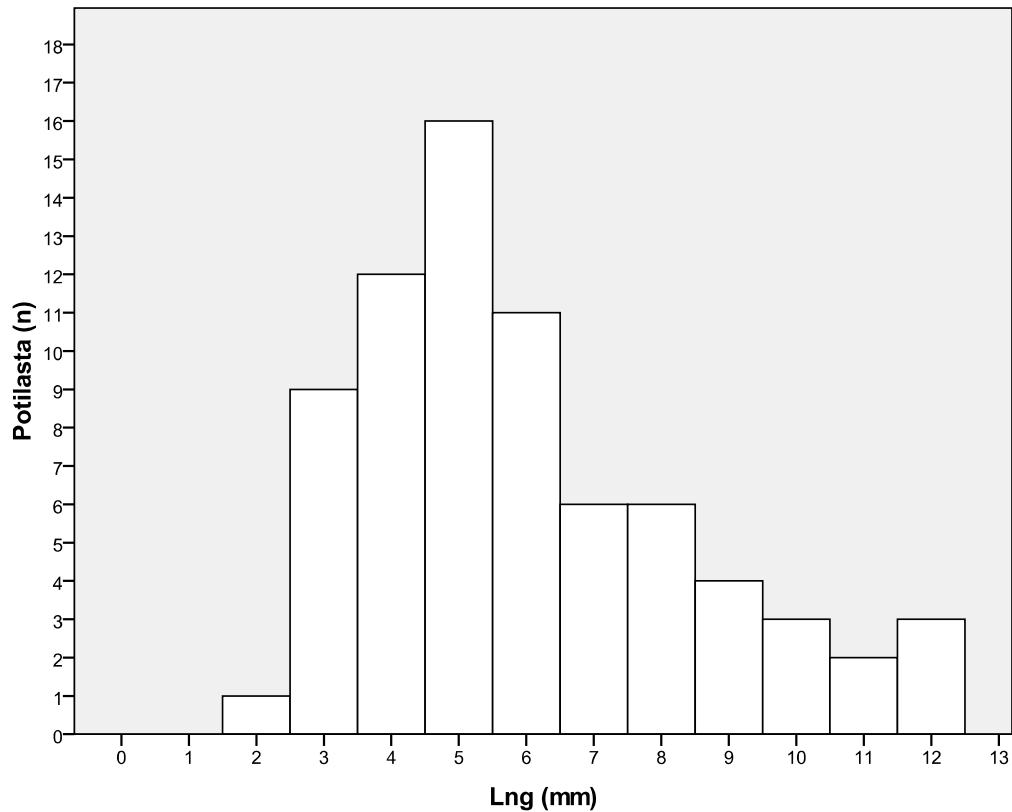
Kun tarkastellaan potilaskohtaisesti yhtä suurinta heittoa luiden ja kultajyvien välillä koko hoitotapahtuman ajalta lat suunnassa jokaisella potilaalla, saadaan seuraava histogrammi.



Kuvio 1. Lat-suunnan histogrammi.

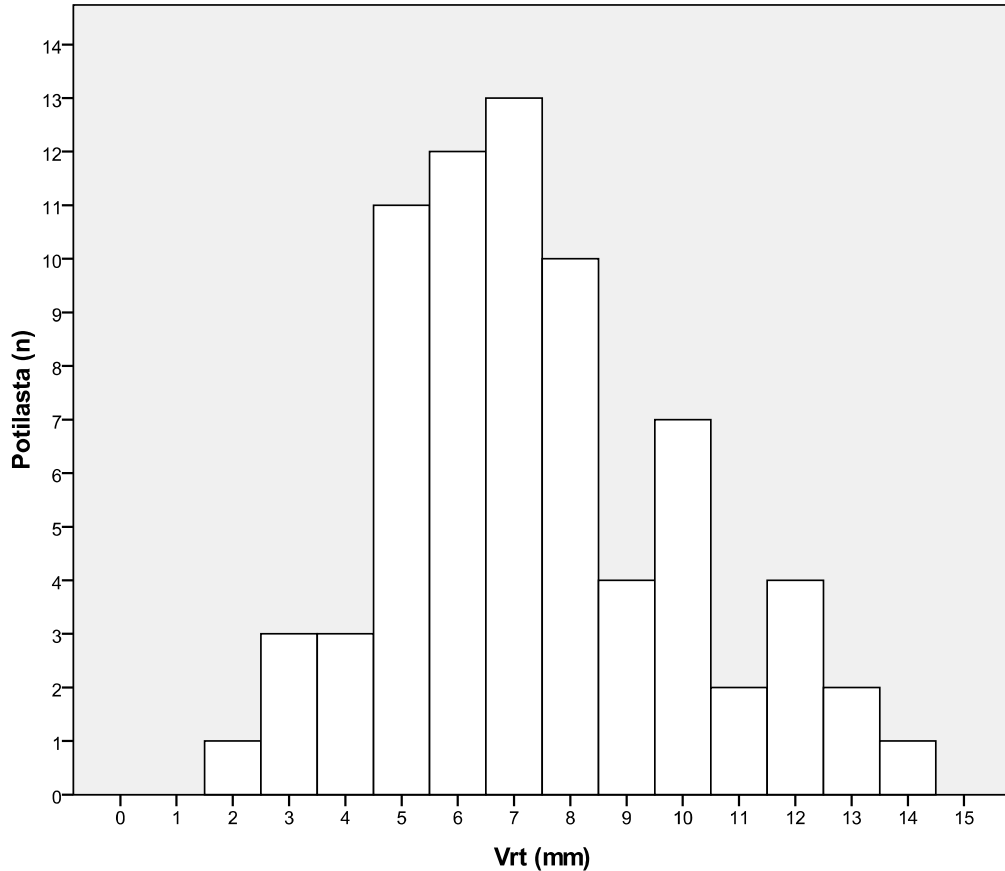
Histogrammista nähdään, että 73 eri potilaalla eturauhanen ei liikkunut luihin nähden merkittävästi lat-suunnassa yksittäistapauksissakaan. Suurin yksittäinen ero luihin nähden oli 5 mm, ja 36 potilaalla suurin yksittäinen ero oli 2 mm. (Kuvio 1.)

Long suunnassa saadaan samalla menetelmällä seuraava histogrammi.



Kuvio 2. Lng-suunnan histogrammi.

Lng-suunnan histogrammin perusteella eturauhasen on mahdollista liikkua enemmän kuin lat-suunnassa. Suurin ero oli 12 mm ja se tulos tuli kolmelle eri potilaalle. Kaikista suurimmat erot löytyivät vert-suunnasta. Kaksi jopa 13 mm heittoa löytyi aineistosta ja 13 potilaan eturauhasen ero luihin nähden oli suurimmillaan 7 mm. (Kuvio 2.)



Kuvio 3. Vrt-suunnan histogrammi.

Kolmen edellisen histogrammin perusteella ei kuitenkaan voida vetää johtopäätöksiä hoidon osuvuudesta. Yksittäisen hoitokerran virhe ei siirrä koko hoidon isosentripistettä, sillä sädehoito annetaan yli 30 hoitokerrassa. Lisäksi vanhoilla luiden mukaan kohdennuksilla sädehoidon kokonaisannos oli pienempi ja PTV oli suurempi. Histogrammit osoittavat kuitenkin hyvin, miten paljon eturauhanen voi liikkua luisiin rakenteisiin nähden pahimmassa tapauksessa.

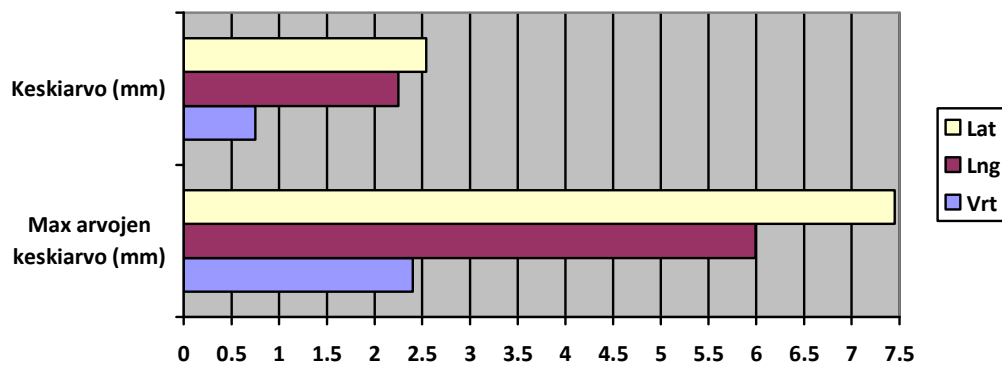
6.3 Tutkimustulosten yhteenveto

Tutkimustuloksissa selkeää oli, että toisilla potilailla eturauhanen oli merkittävästi liikkuvampi kuin toisilla. Kaikista potilaista laskettuna keskiarvot lat-, lng- ja vert-suunnassa olivat 0,76 mm, 2,23 mm ja 2,53 mm tarkempaa hoitaa kultajyviin kuin luihin kohdistuen. Luvut saattavat vaikuttaa pieniltä, mutta niilläkin on sädehoidon annosjakauman kannalta merkitystä.

Viidentoista suurimman potilaan keskiarvot olivat lat, lng ja vert suunissa 1,36 mm, 4,43 mm ja 5,10 mm. Kaksinkertaisen luvut koko aineistoon verrattuna osoittavat, että eturauhasen liikkuvuus on huomattavasti suurempaa toisilla potilailla kuin toisilla. Siksi osa potilaista hyötyy enemmän siitä että eturauhasen sädehoito kohdistetaan kultajyviin luiden sijaan.

Yksittäisistä hoitokerroista koottu suurimpien poikkeamien keskiarvo luihin verrattuna oli lat, lng ja vert suunnissa 2,40 mm, 5,99 mm ja 7,45 mm. Lisäksi lat-suunnan suurin yksittäinen ero oli 5 mm ja lng-suunnassa 12 mm. Vrt-suunnassa 13 mm ero kultajyvien ja luiden välillä oli mahdollinen. Yksittäisten hoitokertojen tulokset kuvaavat paremmin eturauhasen liikkuvuutta kuin koko hoitajakson sädehoidon osuvuutta. Tulosten perusteella eturauhasen liike on terapeuttisesti merkityksellistä sädehoidon osuvuuden kannalta.

Yhteenvetona vielä tutkimusongelmien mukaan piirretty taulukko keskimääräisestä erosta (Keskiarvo (mm)) ja erosta suurimmillaan (Max arvojen keskiarvo (mm)). Kaavion perusteella suurimpien yksittäisien arvojen erot tasoittuvat hoitajakson aikana melko tehokkaasti, mutta kultajyväkohdennuksilla päästään silti tarkempiin hoitoihin kuin luiden mukaan kohdistuksissa. Keskiarvojen ja suurimpien arvojen suuri ero kertoo enemmän fraktioiden positiivisesta vaikutuksesta hoidon osuvuuteen, kuin kultajyväkohdennuksien vaikutuksesta hoidon osuvuuteen.



Kuvio 4. Yhteenveto tutkimusongelmien mukaan.

7 POHDINTA

7.1 Tutkimustulosten tarkastelu

Vaikka kaikkien potilaiden yhteenlasketut keskiarvot saattavat vaikuttavat pieniltä, on niillä sädehoidon annosjakauman kannalta suurehko merkitys. Tutkimustulosten keskiarvojen 0,76 mm (lat), 2,23 mm (lng) ja 2,53 (vrt) mm keskimääräisellä parannuksella osuvuuteen on voitu nostaa eturauhasen sädehoidon kokonaisannosta kultajyvöpotilailta 70 Gy:stä 76 Gy:hyn ilman, että varhaisten tai myöhäisten haittavaikutuksien riski olisi noussut. Itse asiassa haittavaikutuksien riskin on havaittu jopa laskeneen (Lips, ym. 2007, 656–661).

Lips ym. (2007, 656–661) ovat tutkineet annosten noston vaikutusta potilaiden terveyteen vertaamalla perinteisiä luiden mukaan hoidettuja 70 Gy:n eturauhasen sädehoitoja nykyisiin kultajyväkohdennettaviin 76 Gy:n IMRT sädehoitoihin. Tutkimuksessa ei havaittu elämänlaadun huonontuneen 76 Gy:n hoidoissa, vaan elämänlaadun tulkittiin ennemminkin parantuneen. Tutkimuksessa pääteltiin parannuksen johtuvan tarkempien kohdennuksien lisäksi siirtymisestä perinteisistä hoitokentistä IMRT-tekniikkaan.

Tutkimustuloksista paljastui lisäksi suuria eroja potilaskohtaisissa osuvuuksien keskiarvoissa. Tästä kävi selvästi ilmi, että eturauhanen liikkuu huomattavan paljon enemmän luihin nähden toisilla potilailla ja joillakin eturauhanen ei liikkunut paljon ollenkaan luihin nähden. Eturauhasen suuren liikkuvuuden takia sädehoito on siis erityisesti lng- ja vrt-suunnassa tarkempaa hoitaa kultajyviin kun luihin. Lng suunnassa eturauhasen sijaintiin luihin nähden vaikuttaa rakon täyttöaste ja vrt-suunnassa peräsuolen täyttöaste (Kouri & Kangasmäki 2009, 954). Potilailla, joilla eturauhanen liikkuu vain vähän, kultajyväkohdennus ei paranna merkittävästi osuvuutta luukohdennuksiin verrattuna.

Auvinen, Hiltunen & Jäntti (2006, 14–29) tutkivat, kuinka paljon rektumin säteilyannos nousee kun hoidon isosentripistettä siirtää 5 mm rektumia lähemmäksi. Tutkimuksen tulokseksi saatiin, että siirron jälkeen rektumin mediaaniannoksen nousevat noin 7 Gy:tä, aiheuttaen 50 Gy:n rektum-annonksen ylityksen lähes jokaisella potilaalla. Neljälle potilaalle 23:sta siirto aiheutti peräti 60 Gy:n ylittäneen rektumin annoksen.

Vargas ym. (2005, 1297–1308) tulivat taas tutkimuksissaan siihen tulokseen, että yli 50 Gy:n säteilyannos rektumille alistaa potilaan jopa vakaville sivuoireille. Omassa tutkimuksessa 7 potilaan hoidon osuvuus olisi ollut ≥ 5 mm huonompi vrt-suunnassa, jos hoito olisi kohdistettu luihin eikä kultajyviin. Tämä ei kuitenkaan automaattisesti tarkoita, että hoidon isosentripiste olisi ollut 5 mm lähempänä rektumia, sillä tutkimuksessani ei tarkasteltu kumpaan suuntaan isosentripisteestä hoidon osuvuus muuttui. 5 mm virhe osuvuudessa tutkimuksessani saattoi tarkoittaa potilaalla 5 mm virhettä lähemmäksi rektumia tai 5 mm virhettä rektumista pois päin. Havaitsin myös, että samaan potilaan eri hoitokerroilla virhe hoidon osuvuudessa saattoi olla vrt suunnassa lähempänä rektumia kun taas toisella hoitokerralla rektumista pois päin. Virheen suunta muuttui kuitenkin harvoin ja useimmilla potilailla virheen suunta oli sama koko hoitojakson ajan.

7.2 Tutkimuksen luotettavuus ja eettisyys

Jokaiseen tutkimukseen kuuluu tehdyn tutkimuksen luotettavuuden arviointi (Hirsjärvi ym. 2004, 216). Arvioin tutkimukseni luotettavuutta reliabiliteetti ja valideetti käsitteiden avulla. Reliabiliteetti tarkoittaa sattumavirheen vaikutusta tutkimukseen. Tutkimukseni reliabiliteetti on arvioni mukaan hyvä. Tutkimuksessani oli 73 potilasta, joka enemmän kuin useissa kansainvälisissä tutkimuksissa ja peräti yli kolminkertainen määrä Graf:n (2009) samankaltaiseen tutkimukseen. Lisäksi jokaisella 73 potilaalla oli kolmisenkymmentä eri hoitokertaa, joissa kohdistin sädehoidon jyviin ja luiden mukaan. Tutkimuksen materiaali oli peräisin yhteensä 2598 eri hoitokerrasta. Laaja tutkimusaineisto vähentää sattumavirheen todennäköisyyttä tutkimustuloksissa. Reliabiliteettia paransi mielestäni myös niiden potilaiden poisjättäminen tutkimuksesta, joiden kohdennuskuvien laatu oli liian heikko ja joilta puuttui kultajyviä.

Validiteetti käsittelee tutkimuksen kykyä vastata tarkasti juuri siihen kysymykseen, johon on tarkoituskin (Hirsjärvi ym. 2004, 216). Virheen teko aineistonkeruu tai syöttämävaiheessa olisi voinut aiheuttaa sen, että opinnäytetyöni tulokset antavat väärää tietoa. Pyrinkin opinnäytetyössäni laadukkaaseen työskentelyyn, jotta tutkimustulokseni kertoisivat juuri siitä asiasta jota olen tutkinut, ja jotta ne olisivat yleistettävissä isompaan kokonaisuuteen. Paransin tutkimuksen validiutta tekemällä ytimekkään tutkimussuunnitelman. Tutkimusluvan anoin syöpätautien ja sädehoidon vastuualueen johtajalta, ylilääkäri Taina Turpeenniemi-Hujaselta.

Keskustelin ja päätin sädehoito-osaston fyysikkojen kanssa, miten tutkimukseni kannattaa suorittaa niin että se antaa tuloksia juuri siitä asiasta, josta sen on tarkoituskin. Mielestäni tutkimus vastaa kysymykseen kuinka paljon tarkempaa on eturauhasen sädehoidon kohdentaminen kultajyviin kuin lantion alueen luihin. Kokosin samoilta potilailta sädehoidon kohdennuskuvista hoitokohteen kohdistuen sekä luihin että kultajyviin. Sitten laskin kuinka paljon eroa näillä kahdella eri kohdennusmenetelmällä syntyi.

Opinnäytetyötä tehdessäni pidin huolen potilaan yksityisyydestä. Aineistoa kerätessäni potilaan henkilötiedot tulivat koneelleni, jotta tarvittaessa pystyisin tarvittaessa tarkastamaan aineistoa jälkikäteen. Kuitenkin aineiston analysointivaiheen suoritin ilman potilastietoja. Yksityisyyden suojeleminen oli tärkeää senkin takia, tutkittavat ihmiset ovat syöpäpotilaita. Potilaiden sairaus voi olla heille kova ja vaiettu paikka, siksi tutkimusjoukon pysyminen anonyymina on tärkeää. Potilaisiin ei otettu yhteyttä opinnäytetyötä tehdessä. Mielestäni se oli oikea ratkaisu, koska sädehoito oli potilaille jo mennyttä elämää ja tutkimuksen kohteena ei suoraan ollut potilaat vaan kohdennusmenetelmien osuvuus. Tutkimuksen julkaisun jälkeen aineisto tuhoetaan

Opinnäytetyötä tehdessäni en pyrkinyt vaikuttamaan tutkimustuloksiin millään tavalla. Tutkimustulosten suunnan muuttaminen ei olisi hyödyttänyt tutkijaa tai tutkimuksen tilaajaa. Tilaaja halusi selvittää kohdennusmenetelmien osuvuutta ja minä halusin valmistua ammattikorkeakoulusta. Suhtauduin opinnäytetyöhöni neutraalisti ja siitä ei missään vaiheessa tullut henkilökohtaisesti tutkimusta tärkeämpää. Tutkimuksella ei ollut rahoittajaa.

7.3 Omat oppimiskokemukset

Opinnäytetyöni on ollut haastava ja aikaa vievä prosessi. Tein opinnäytetyöni yksin, joten en voinut jakaa opinnäytetyön eri vaiheiden töitä. Uskon, että motivaation löytäminen oli yksin tehdessä hankalampaa, koska opinnäytetyöstä oli vastuussa vain itselleen. Toisaalta yksin tekemisen etuja ovat olleet tekijöiden välisten ristiriitojen puuttuminen ja se ettei ole tarvinnut etsiä yhteistä vapaa-aikaa opinnäytetyön tekemiseen.

Opinnäytetyöni ensimmäinen vaihe oli ideaseminaari, jonka pidin vuoden 2009 alussa. Ideaseminaarissa pohjustettiin opinnäytetyön aloittamista ja kerättiin ideoita sen tekemiseen. Ideaseminaarin jälkeen kartoitin esiyymmärrystäni opinnäytetyön aiheesta valmistavassa seminaarissa. Valmistavan seminaarityön esitin 4.5.2009. Valmistavasta seminaarityöstä muotoutui ja täydentyi lopulta tutkimuksen viitekehys loppuraporttiin saakka. Vuoden 2010 alussa tein tutkimussuunnitelman opinnäytetyölleni. Tutkimussuunnitelma vaiheessa anoin myös tutkimusluvan. Jokaisessa työvaiheissa oli tuotettava kirjallinen työ, jota ohjaavat opettajat arvioivat. Valmistavassa seminaarissa tärkeää oli myös oma oppiminen.

Siirryin itse tutkimuksen suorittamiseen, kun tutkimussuunnitelma on kirjoitettu valmiiksi ja hyväksytty yhteistyötahon puolesta. Aineiston keräsin kevätlukukaudella 2010 sädehoito-osastolla. Näiden vaiheiden jälkeen kirjoitan tutkimukselleni loppuraportin. Loppuraportti julkaistaan Theseus-tietokannassa. Opinnäytetyöni kirjallisen tuotoksen esittämisen olen suunnitellut tapahtuvan vuoden 2010 lopulla tai vuoden 2011 alussa. Tutkimuksen ja sen liitteiden tekijänoikeudet pidän itselläni. Opinnäytetyöni loppuraporttia saavat muut kuitenkin käyttää vapaasti lähteinä omissa opinnäytetöissään. Rahallisesti kustannuksia opinnäytetyöstäni ei suoranaisesti tullut ja välillisestikin vain vähän.

Tutkimusluonteisen opinnäytetyön työryhmänä voidaan nähdä minut, OYS:n sädehoito-osaston henkilökunnan ja ohjaavien opettajieni muodostaman kokonaisuuden. Opinnäytetyöni eri vaiheissa olen ollut mukana myös erilaisissa työryhmissä. Ensimmäinen työryhmä opinnäytetyön alussa oli vuosikurssini Rad7sn. Aloitimme

kukin oman opinnäytetyömme valmistava seminaari -kurssilla. Toinen työryhmä muodostui Tutkimus- ja kehittämismenetelmien sovellukset I - kurssilla.

Tuki- ja ohjaushenkilöitä opinnäytetyölleni ovat Oulun seudun ammattikorkeakoulun opettajista Aino-Liisa Jussila, Anneli Holmström, Elsa Manninen, Marja Kuure ja Jari Jokinen ja opinnäytetyön eri vaiheissa mukana olleet opponentit. Oulun yliopistollisen sairaalan sädehoito-osastolla olin yhteyksissä osastonhoitaja Raija Palosteeseen ja ylifyysikko Antero Koivula ja fyysikko Vesa-Pekka Heikkilä.

7.4 Jatkotutkimusaiheita

Tutkimustani voitaisiin täydentää käyttämällä samaa aineistoa, mutta tutkimusongelmat koskisivat annosjakauman toteutumista eroja eri kohdennusmenetelmillä. Annosjakaumaa selvittäessä tutkijan pitäisi ottaa huomioon eri kohdennusmenetelmien erojen suunnat isentripisteeseen nähden. Muutokset annosjakaumassa kertoisivat kultajyvähoidosten osuvuudesta jopa omaa tutkimustani kattavammin, mutta aineistoa pitäisi käsitellä manuaalisesti jokaisen potilaan jokaisen hoitokerran (yhteensä 2598) kohdalla jotta saataisiin tietää kohdennusmenetelmien erot isentripisteeseen nähden kolmiulotteisesti.

Tutkimukset tietokonetomografia (TT tai CT) kohdennuksien osuvuudesta saattaisivat kiinnostaa sädehoito-osastojen fyysikkoja ja röntgenhoitajia. TT-kohdennukset saattavat tulla tulevaisuudessa kaksiulotteisia kuvauksia tärkeämpään rooliin, vaikka TT-kohdennuksilla on myös huonoja puolia. TT-kohdennus vie huomattavasti enemmän aikaa kuin perinteiset kohdennuskuvaukset. Se saattaa olla ongelma erityisesti jos potilasmäärät jatkavat edelleen kasvamista. Lisäksi potilas altistuu huomattavalle määrälle kV-luokan säteilyä, jos hänen jokainen hoitokerta kohdistetaan TT-menetelmällä. Se lisää potilaan sekundaarisyöpien riskiä.

Mielestäni lisäksi olisi tärkeää tutkia eri kohdennusmenetelmien vaikutusta potilaan elämänlaatuun. Sädehoidon laiteviidakossa on hyvä aina muistaa että tärkeintä on potilas ja hänen terveytensä takia sädehoito-osastolla työskennellään. Aihe kiinnostaisi varmasti jokaista ammattiryhmää sädehoito-osastolla. Kansainvälisesti aihetta on

tutkittakin jo, mutta tutkimuksissa on keskitytty enemmän IMRT-tekniikan käyttöönoton vaikutukseen potilaan elämänlaatuun.

8 LÄHTEET

Auvinen, P. Hiltunen & M. Jäntti, K. 2006. Annossuunnittelun osuvuus eturauhassyövän sädehoidossa. Oulu: Oulun seudun ammattikorkeakoulu. Radiografian ja sädehoidon koulutusohjelma. Opinnäytetyö.

Collan, J. Opas eturauhassyövän sädehoitoa saavalle potilaalle. HUS. Hakupäivä: 24.9.2010 http://syopaklinikantukijat.fi/assets/pdf/Opas_eturauhas_sh_JC.pdf

De Wit, R. 2005. Shifting paradigms in prostate cancer; docetaxel plus low-dose prednisone – finally an effective chemotherapy. *European Journal of Cancer* (41), 502-507.

Dobbs, J. Barrett A. & Ash, D. 1999. *Practical radiotherapy planning third edition*. London: Arnold.

Eturauhassyöpä, Käypä hoito. 2007. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Urologiyhdistys ry:n asettama työryhmä.

Faithfull, S. & Wells, M. 2004. *Supportive Care in Radiotherapy* London: Churchill Livingstone.

Graf, R. Wust, P. Budach, V. & Boehmer, D. 2009. Potentials of on-line repositioning based on implanted fiducial markers and electronic portal imaging in prostate cancer radiotherapy. *Radiation Oncology* 4, (13). Hakupäivä 14.1.2010 <http://www.ro-journal.com/content/4/1/13>.

Hirsjärvi, S. Remes, P. & Sajavaara, P. 2004. *Tutki ja kirjoita*. 10.–11. painos. Helsinki: Tammi.

Joensuu, H. Ojala, A. Tenhunen, M. Kouri, M. & Teppo, L. (toim). 2002. *Kliininen säde-hoito*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Kahiluoto, A. 2007. Kuvantaminen sädehoidossa. Teoksessa P. Wood (toim.). Radiografiapäivät MMVII. Helsinki: Suomen röntgenhoitajaliitto Ry.

Kouri, M. & Kangasmäki, A. 2009. Moderni sädehoito. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Kotte, A. Hofman, P. Lagendijk, J. Van Vulpen, M. & Van der Heide, U. 2007. Intrafraction Motion of the Prostate During External-Beam Radiation Therapy: Analysis of 427 Patients with Implanted Fiducial Markers. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 69 (2), 419-425.

Kurki, M. Tavio, H & Hamström, K. 2008. Terveyttä ja elämän voimaa eturauhassyöpäkursseilta. Helsinki: Miina Sillanpään säätiö.

Lahtinen, T & Holsti, L. 1997. Kliininen säteilybiologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Lillak, J & Kuismin, S. 2009. Asennonvarmistusmenetelmät Suomessa. HUS Syöpätautien klinikka, sädeosasto.

Lips, I. Dehnad, H. Gils, C. Kruger, A. Heide, U. & Vulpen, M. 2008. High-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer using daily fiducial marker-based position verification: acute and late toxicity in 331 patients. *Radiation Oncology* 3 (15), Hakupäivä 8.5.2010 <http://www.ro-journal.com/content/3/1/15>.

Lips, I. Dehnad, H. Kruger, A. Van Moorselaar, J. Heide, U. Battermann, J. Vulpen, M. 2007. Health-related quality of life in patients with locally advanced prostate cancer after 76 Gy intensity-modulated radiotherapy vs. 70 Gy conformal radiotherapy in a prospective and longitudinal study. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 69 (3), 656–661.

Lukkarinen, O. Aaltomaa, S. Ala-Opas, M. Aro, J. Kataja, V. Korpela, M. Kunnamo, I. Laato, M. Lindholm, P. Martikainen, P. & Tammela, T. 2007: 123(21). Eturauhassyöpä. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Lööw, M. 2002. Onnistunut projekti, projektijohtamisen ja –suunnittelun käsikirja. Suomennos Tillman, M. Helsinki: Tietosanoma Oy.

Moseley, D. White, E. Wiltshire, K. Rosewall, T. Sharpe, M. Siewerdsen, J. Bissonnette, J. Gospodarowicz, M. Warde, P. Catton, C. & Jaffray, D. 2007. Comparison of Localization Performance with Implanted Fiducial Markers and Cone-Beam Computed Tomography for On-line Image-Guided Radiotherapy of the Prostate. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 67 (3), 942-953.

Norlén, B. J. Schenkmanis, U. & Bokförlag, I. 2008. Eturauhassyöpä. Suomennos Salonen, S Helsinki : WSOY.

Nummenmaa, L. 2009. Käyttätymistieteiden tilastolliset menetelmät. Keuruu: Otavan Kirjapaino Oy.

Perks, J. Lehmann, J. Chen, A. Yang, C. Stern, R. & Purdy, J. 2009. Comparison of peripheral dose from image-guided radiation therapy (IGRT) using kV cone beam CT to intensity-modulated radiation therapy (IMRT). *Radiotherapy and Oncology* 89, 304–310.

Radiologia Suomessa Historiikki vuoteen 2005. 2006. Jyväskylä: Gummerus Kirjapaino Oy.

Rannikko, A. & Rannikko, S. 2009. Esiintyvyydestä. Hakupäivä 9.9.2009 http://www.suomalaineneturauhassyopa.fi/sivut/index.php?option=com_content&task=section&id=18&Itemid=176.

Sipilä, O. 2004. Sädehoidosta, annosten laskennasta ja merkkiaineista. Hus: Röntgen. Suomen atomiteknillinen seura. Hakupäivä 2.12.2009 <http://www.ats-fns.fi/EK/SN2004/sipilaesitelma.pdf>.

Sipilä, P. 2004. Sädehoito. Teoksessa Olavi Pukkila (toim.) Säteilyn Käyttö. Hämeenlinna: Karisto Oy:n kirjapaino.

Vargas C, Martinez A, Kestin L, Yan D, Grills I, Brabbins D, Lockman D, Liang J, Gustafson G, Chen P, Vicini F, Wong J. 2005. Dose-volume analysis of predictors for chronic rectal toxicity after treatment of prostate cancer with adaptive image-guided radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 62 (5) 1297-1308.

Varian medical systems. 2010. On-Board Imager (OBI) – confidence in tumor targeting. Hakupäivä 2.11.2010
http://www.varian.com/us/oncology/radiation_oncology/trilogy/on-board_imager.html.

Vilkka, H. 2007a. Tutki ja mittaa. Jyväskylä: Gummerus Kirjapaino Oy.

Vilkka, H. 2007b. Tutki ja kehitä. Keuruu: Otavan Kirjapaino Oy.

Wang, J. & Waxman, J. 2000. Chemotherapy for prostate cancer. *Urologic Oncology* (5), 93-96.

Willis, D. Fox, C. Haworth, A. Rolfo, A. Herschtal, A. & Kron, T. 2009. Megavoltage versus kilovoltage image guidance for efficiency and accuracy in head and neck IMRT. *Journal of Radiotherapy in Practice*. 8 (4), 177-184.

LIITE 1. Muuttujien taulukointi aineiston analysoinnissa.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
260	-0.2	0.6	-0.3		-0.1	0.3	-0.4		0.1	0.3	0.1	
261												
262	POT 9											
263												
264												
265	0.3	-0.1	0.1		0.3	-0.2	-0.3		0	0.1	0.4	
266	0.1	0.4	0.2		0	0.1	0.1		0.1	0.3	0.1	
267	-0.1	0	0.3		-0.2	0	0		0.1	0	0.3	
268	0.4	0.1	0.1		0.4	0.1	-0.1		0	0	0.2	
269	0.3	0.4	-0.3		0.1	0	-0.2		0.2	0.4	0.1	
270	0.3	0.1	-0.1		0.2	-0.1	-0.1		0.1	0.2	0	
271	-0.1	-0.1	-0.1		-0.1	-0.2	-0.1		0	0.1	0	
272	0.2	-0.1	-0.1		0	-0.2	-0.3		0.2	0.1	0.2	
273	0.5	-0.2	0.2		0.4	0.1	-0.2		0.1	0.3	0.4	
274	-0.1	-0.1	-0.2		-0.1	-0.1	-0.4		0	0	0.2	
275	0.2	0.3	-0.1		0.2	0.2	-0.1		0	0.1	0	
276	0	-0.2	0.1		-0.1	-0.1	-0.4		0.1	0.1	0.5	
277	0.1	0.1	-0.1		0.1	0.1	-0.1		0	0	0	
278	-0.1	-0.5	0.8		0	-0.1	0		0.1	0.4	0.8	
279	0.4	-0.3	-0.3		0.4	-0.3	-0.7		0	0	0.4	
280	-0.2	-0.3	0.4		-0.2	0	0.2		0	0.3	0.2	
281	0	-0.2	-0.2		0	-0.1	-0.4		0	0.1	0.2	
282	-0.1	-0.3	-0.2		0	-0.2	-0.4		0.1	0.1	0.2	
283	0.2	0	0.2		0.2	0.2	0.1		0	0.2	0.1	
284	0.2	0.1	-0.1		0.3	0	0		0.1	0.1	0.1	
285	0	0	0.1		0	-0.1	0		0	0.1	0.1	
286	0.3	0.1	0		0.2	0	0		0.1	0.1	0	
287	0	0.1	0.7		0	0	0.2		0	0.1	0.5	
288	0.2	0.3	0		0.1	0	0		0.1	0.3	0	
289	-0.1	0.3	-0.6		-0.1	-0.1	-0.3		0	0.4	0.3	
290	-0.2	0.3	-0.2		-0.3	0	0		0.1	0.3	0.2	
291	0.2	-0.2	0.9		0.3	0	0.5		0.1	0.2	0.4	
292	0.2	0.2	0.2		0.2	0.1	0.2		0	0.1	0	
293	-0.1	-0.3	0.4		-0.1	-0.2	0		0	0.1	0.4	
294	0.3	0	0		0.3	-0.1	0		0	0.1	0	
295	0.3	0.1	0.2		0.3	0.2	-0.1		0	0.1	0.3	
296	0	-0.3	0.1		0	-0.3	-0.2		0	0	0.3	
297	0.3	-0.2	0.1		0.3	-0.2	-0.1		0	0	0.2	
298	0.3	-0.5	0.3		0.3	-0.5	0		0	0	0.3	
299	1.4	-0.3	0.3		1.3	-0.3	-0.1		0.1	0	0.4	
300												
301	POT10											
302												