

Opinnäytetyö (AMK)

Röntgenhoitajakoulutus

2022

Katja Tammi-Pietilä

Syöpää sairastava lapsipotilas PET/MRI:ssä

– kuvaileva kirjallisuuskatsaus



Opinnäytetyö (AMK) | Tiivistelmä

Turun ammattikorkeakoulu

Röntgenhoitajakoulutus

2022 | 87 sivua

Katja Tammi-Pietilä

Syöpää sairastava lapsipotilas PET/MRI:ssä

- kuvaileva kirjallisuuskatsaus

Viime vuosikymmeninä erilaiset hybridikuvantamismenetelmät ovat yleistyneet nopeasti osaksi syöpäsairauksien diagnostiikkaa ja hoitoa. PET/MRI on uusimpia kliiniseen käyttöön tulleita hybridikuvantamismenetelmiä, jonka etuna on erinomainen pehmytkudoskontrasti sekä pelkästään radiolääkkeestä aiheutuva säderasitus.

Tämän kirjallisuuskatsauksena toteutetun opinnäytetyön tarkoituksena oli kerätä yhteen tietoa PET/MRI:n hyödyntämisestä syöpää sairastavien lapsipotilaiden kuvantamisessa. Lisäksi työssä koottiin yhteen erityispiirteitä, jotka ilmenevät lapsipotilaiden PET/MRI-tutkimusten suunnittelussa, toteutuksessa tai tulkinnessa.

Tulosten perusteella voidaan todeta, että aihetta on tutkittu vasta vähän. Lisäksi saatavilla olevien tutkimusten tarkastelukohteet ja näkökulmat olivat keskenään hyvin erilaisia. Käsitellyt kuusi artikkelia jaettiin neljään teemaan: lasten neuro-onkologia, koko kehon ¹⁸F-FDG-PET/MRI lymfoomassa, PET/MRI kemoterapian haittavaikutusten arvioinnissa sekä merkkiaineaktiivisuuden optimointi PET/MRI:ssä. Yhteisiksi erityispiirteiksi katsauksen artikkeleissa nousivat säteilysuojelulliset näkökulmat sekä kahden tutkimuksen yhtäaikaisen suorittamisen moninaiset edut lapsipotilaille. Kohderyhmän PET/MRI-kuvien tulkinnessa korostui erityisesti moniammatillinen yhteistyö.

Asiasanat: positroniemissiotomografia, magneettikuvantaminen, PET/MRI, hybridikuvantaminen, lapsipotilas, syöpätaudit, onkologia

Bachelor's Thesis| Abstract
Turku University of Applied Sciences
Degree programme in Radiography
2022 | 87 pages

Katja Tammi-Pietilä

Pediatric oncology patient in PET/MRI

- descriptive literature review

During the last few decades different hybrid imaging modalities have rapidly become more common in cancer diagnosis and treatment. PET/MRI is one of the latest hybrid imaging modalities of which advantage is its exceptional soft tissue contrast and patient's radiation dose due to radiopharmaceutical alone.

The purpose of this descriptive literature review thesis was to collect information on the use and feasibility of PET/MRI in pediatric cancer patients. In addition, specific features that emerge in planning, execution or interpretation of pediatric PET/MRI scans were collected together.

The results affirm, that the subject here has been studied very little. Additionally, the specific subjects and perspectives in the available studies were very different from each other. The six scientific articles discussed in this thesis were divided into four themes: pediatric neuro-oncology, whole-body ^{18}F -FDG-PET/MRI in lymphoma, PET/MRI in the assessment of chemotherapy induced injuries, and radiotracer dosage optimization in PET/MRI. The shared specific features in the review articles were radiation protection aspects as well as multiple benefits of conducting the two scans simultaneously. Multidisciplinary cooperation was particularly emphasized in the evaluation of the patient group's PET/MRI images.

Keywords: positronemissiontomography, magnetic resonance imaging, PET/MRI, hybridimaging, pediatric patient, cancer, oncology

Sisältö

1 Johdanto	6
2 PET-kuvantaminen isotooppikuvantamisen menetemänä	7
2.1 PET-kuvantamisesta yleisesti	7
2.2 PET-kuvan muodostuminen	8
2.3 PET-radiolääkkeet	9
2.4 Säteilyturvallisuus	12
2.5 Lapsipotilas kuvantamistutkimuksen kohteena	14
3 PET-hybridikuvantaminen	17
3.1 PET/MRI PET:n kuvantamismenetelmänä	17
3.2 PET/MRI-tutkimuksen käytännön toteutus	21
3.2.1 Esivalmistelut	21
3.2.2 Kuvauksen toteuttaminen ja protokollat	25
3.2.3 Kuvantulkinta	27
4 Kuvantamisindikaationa syöpä	29
4.1 PET-kuvantamisen rooli syöpätautien kuvantamisessa	29
4.2 Lasten syöpätaudit	34
5 Opinnäytetyön tavoite, tarkoitus ja tutkimuskysymykset	38
6 Tutkimuksen toteutus	39
6.1 Kuvaileva kirjallisuuskatsaus tutkimusmenetelmänä	39
6.2 Hakustrategia	40
6.3 Aineiston keruu ja valintaprosessi	42
6.4 Aineiston analyysi	45
7 Tulosten tarkastelu	47
7.1 Tutkimukset syöpää sairastavien lasten PET/MRI kuvantamisesta	47
7.1.1 PET/MRI lasten neuro-onkologiassa	47
7.1.2 Non-Hodgkin potilaan koko kehon kuvantaminen PET/MRI:llä	53

7.1.3 PET/MRI:n hyödyntäminen kemoterapian haittavaikutusten arvioinnissa	56
7.1.4 Tutkimukset aktiivisuuden optimoinnista	58
7.2 Erityispiirteet	62
8 Pohdinta	66
8.1 Johtopäätökset	66
8.2 Eettisyys ja luotettavuus	69
8.3 Ammatillinen kehittyminen ja jatkotutkimusehdotus	71
Lähteet	72

Liitteet

Liite 1. Tiedonhaun taulukko

Liite 2. Luettelo käytetyistä artikkeleista

Kuviot

Kuvio 1. PET/MRI-tutkimuksen toteutuskäytännöt	27
Kuvio 2. Flow-kaavio tutkimusten valintaprosessista	45

Taulukot

Taulukko 1. Suomessa yleisimmin käytössä olevat PET-merkkiaineet	11
Taulukko 2. Isotooppitutkimusten keskimääräiset efektiiviset annokset ja niiden annosvastaavuudet Suomessa vuonna 2018	13
Taulukko 3. Vertailu PET/TT:n ja PET/MRI:n eduista	19
Taulukko 4. PET/MRI:n käytännön toteutuksessa huomioitavat turvallisuusseikat	24
Taulukko 5. Hakulauseke, mukaanotto ja poissulku kriteerit	42

1 Johdanto

Kuvantamistutkimukset ovat avainasemassa syöpäsairauksien diagnosoinnissa, taudin luokittelussa, hoidon suunnittelussa ja hoitovasteen seurannassa.

Tyypillisesti syöpäkasvaimen kiihtynyttä aineenvaihduntaa pystytään hyvinkin herkästi havaitsemaan ja mittaamaan positroniemissiotomografian, eli PET:n avulla. PET-kuvantaminen on isotooppikuvantamisen menetelmä, jossa potilaan laskimoon ruiskutettu lyhytikäinen säteilevä merkkiaine hakeutuu kohdekudokseen. PET-laitteen detektori havaitsee tämän merkkiaineen säteilyn ja muodostaa kuvan merkkiaineen jakautumisesta kehossa.

Viime vuosikymmeninä yksittäisten kuvaustekniikoiden rinnalla myös erilaisten yhdistelmä- eli hybridikuvantamismenetelmien hyödyntäminen on yleistynyt nopeasti. Uusimmassa hybridikuvantamisen menetelmässä yhdistyy PET:n aineenvaihduntatieto sekä magneettikuvantamisen (*magnetic resonance imaging*, MRI) tarkka anatomiatieto yhdeksi fuusiokuvaksi. MRI on ydinmagneettiseen resonanssiin perustuva kuvantamismenetelmä, johon ei liity lainkaan säteilyaltistusta. Tämä on yksi merkittävin syy, miksi PET/MRI nähdään lupaavana tutkimusmenetelmänä erityisesti lapsipotilaiden kuvantamisessa. PET/MRI on ollut kliinisessä käytössä vasta reilun vuosikymmenen ajan. Ainakin toistaiseksi yhtenäiset käyttöindikaatiot, kuvantamisprotokollat ja toimintatavat vielä puuttuvat.

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on selvittää ja kerätä yhteen tietoa PET/MRI-hybridikuvantamisen käytöstä syöpää sairastavien lapsipotilaiden kuvantamisessa. Lisäksi työssä kootaan yhteen tutkimuksissa esiin tulleita erityispiirteitä, jotka ilmenevät lapsipotilaiden PET/MRI-tutkimusten suunnittelussa, toteutuksessa tai tulkinnassa. Samalla kun PET-tutkimusten määrät kasvavat ja tietoisuus PET/MRI-kuvantamisen diagnostisista mahdollisuuksista lisääntyy, niin on tärkeää, että kyseisen kuvantamismodaliteetin hyödyntämismahdollisuuksista ja erityispiirteistä olisi saatavilla ajankohtaista ja konkreettista perustietoa myös suomeksi. Tähän tarpeeseen haluan tällä opinnäytetyölläni vastata.

2 PET-kuvantaminen isotooppikuvantamisen menetemänä

2.1 PET-kuvantamisesta yleisesti

Perinteisessä radiologisessa kuvantamisessa tutkimuskohteena on yleensä elimistön rakenteet eli anatomia. Isotooppikuvantaminen on sen sijaan elimistön toimintojen eli fysiologian tutkimista. PET-kuvantaminen on isotooppikuvausmenetelmä, jossa lyhytikäisten säteilevien merkkiaineiden avulla saadaan tarkkaa tietoa elimistön toiminnasta, aineenvaihdunnasta ja biologiasta. (Knuuti & Kajander 2017a.)

Isotooppitutkimusten kokonaismäärä on pysynyt lähes muuttumattomana 2000-luvulla, vaikkakin samanaikaisesti PET-tutkimusten määrä on kasvanut huomattavasti: vuonna 2003 Suomessa tehtiin vajaa 2 000 PET-tutkimusta ja vuonna 2018 kokonaismäärä ylitti jo 13 000 (Kaijaluoto & Liukkonen 2020, 4; 10–12). Turun valtakunnallisessa PET-keskuksessa toteutettujen kliinisten PET-tutkimusten lukumäärä kasvoi 82 % vuodesta 2015 vuoteen 2018 (Knuuti 2020). Valtaosa tutkimuksista tehdään aikuispotilaille, lapsipotilaiden osuus on hyvin pieni. Osa PET-tutkimuksista on tieteellisiä. (Kaijaluoto & Liukkonen 2019, 10; 40–41.)

Kliinisistä PET-tutkimuksista valtaosa liittyy syövän kuvantamiseen. Arviot kasvainkuvantamisen osuudesta vaihtelevat 60 % ja jopa 90 % väliltä (Kemppainen & Tuokkola 2018a; Knuuti 2020). Menetelmän herkkyuden takia sitä käytetään enenevässä määrin myös aivojen tutkimiseen anatomisen kuvantamisen ohella. PET:n avulla voidaan havaita neurologisten sairauksien aiheuttamia aineenvaihdunnallisia muutoksia jo huomattavasti aikaisemmin kuin rakenteellisia muutoksia, joita pystytään toteamaan myöhemmin tietokonetomografialla (TT:llä) tai MRI:llä (Korpela 2004, 240; Kokkonen ym. 2020). PET:n hyödyntäminen infektioiden ja tulehduksellisten tilojen selvittelyssä sekä kardiologisissa ja endokriinisissä sairauksissa on myös yleistynyt nopeasti (Knuuti & Kajander 2017c; Janatuinen & Kemppainen 2020,

1063-1064; Kauppila ym. 2020). Kuvantamisyksikön tutkimusvalikoima on kuitenkin hyvin riippuvainen siitä, mitä merkkiaineita yksiköllä on saatavilla. Esimerkiksi Turun PET-keskuksessa, jossa on omaa merkkiainetuotantoa ja valikoima on laaja, syövän kuvantamisen osuus on vain 69 %. (Knuuti 2020.)

2.2 PET-kuvan muodostuminen

PET-kuvantamisessa hyödynnetään positronisäteileviä isotooppeja, joista yleisimpiä ovat hiukkaskiihdyttimillä tuotettavat fluori-18 (^{18}F), hiili-11 (^{11}C), happi-15 (^{15}O) sekä generaattoripohjainen gallium-68 (^{68}Ga) (Janatuinen & Kemppainen 2020, 1063; Kemppainen ym. 2020). Positroni (β^+ -hiukkanen) on elektronin antihhiukkanen, jonka kantama on 1–2 mm ja joka ei juurikaan etene ihmisen kudoksissa. Emission jälkeen positroni törmää ympärillä olevan kudoksen elektroneihin ja tapahtuu niin kutsuttu annihilaatio: molemmat hiukkaset häviävät ja syntyy kaksi 511 kiloelektronivoltin (keV) gammafotonia, jotka emittoituvat vastakkaisiin suuntiin. (Korpela 2004, 225; Saarakkala 2017.) Detektorin tuikeilmaisoin rekisteröi radioaktiivisuuden määrän sekä annihilaation tapahtumakohdan elimistössä ja tietokone rakentaa kerätyn datan perusteella leikekuvia radioaktiivisuuden jakaumasta (Syvälahti & Hietala 1998).

PET-kameran lukuisat yksittäiset detektorielementit muodostavat kehädetektorin, joka pysyy paikoillaan. Kehämuodostelman ansiosta lukuisat vastakkaisille puolille samanaikaisesti osuvat gammafotonit pystytään havaitsemaan herkästi. Vinottain vain toisen detektorin havaitsemat fotonit jätetään huomiotta. Detektorielementtien kehärakenteen ansiosta PET-kuvantaminen tarjoaa huomattavasti paremman herkkyuden ja paikkaresoluution kuin yksifotoniemissiotomografia (*Single Photon Emission Computed Tomography*, SPECT) jossa gammakameran detektorit kiertävät potilasta. PET-kameran herkkyys mahdollistaa myös sen, että elimistössä olevat radiolääkekertymät pystytään erottamaan tausta-aktiivisuudesta paremmin, mikä edesauttaa tautimuutosten tai esimerkiksi syövän varhaisvaiheen havaitsemista. (Saarakkala 2017; Loimaala & Mussalo 2018.) Paikkaresoluution osalta PET jää kuitenkin TT:n ja MRI:n jälkeen: PET:n

resoluutio on 2–4 mm, kun taas TT:n ja MRI:n 1-2 mm. PET:n paikkaresoluutiota heikentää myös verraten pitkän kuvauksen aikainen luonnollinen fysiologinen liike kuten hengitys, sydämen syke ja suoliston liikehdintä. (Janatuinen & Kempainen 2020, 1063.)

2.3 PET-radiolääkkeet

Radioaktiivisuudella tarkoitetaan tilaa, jossa epävakaa atomin ydin pyrkii tasapainotilaan emittoimalla hiukkasia tai fotoneja ympäriinsä. Tällaista tasapainotilaan pyrkivää atomiydintä kutsutaan radionuklidiksi tai -isotoopiksi. Hajoamisprosessin aikana ytimistä vapautuu energiaa ionisoivan alfa- (α), beeta- (β) tai gamma- (γ) säteilyn muodossa. Radioaktiivisen aineen aktiivisuus vähenee eksponentiaalisen hajoamislain mukaisesti. Radionuklidin aktiivisuuden vähenemistä kuvataan fysikaalisella puoliintumisajalla (T_p). Tämä tarkoittaa aikaa, jonka jälkeen aineen aktiivisuus, eli radioaktiivisten ytimien määrä, on vähentynyt puoleen alkuperäisestä. Fysikaalinen puoliintumisaika on vakio, eikä se ole riippuvainen ympäristön fysikaalisista tai kemiallisista ominaisuuksista. (Korpela 2004, 223; Saarakkala 2017.)

PET-tutkimuksissa on potilaan säteilyannoksen kannalta tärkeää, että radionuklidin fysikaalinen puoliintumisaika ei ole liian pitkä. Toisaalta radionuklidin kuljetuksen ja jakelun kannalta on tärkeää myös, että puoliintumisaika ei ole liian lyhyt. Nykyään käytössä on useita turvallisen ja tehokkaan kuvantamisen kriteerit täyttäviä radionuklideja, jotka ovat kaikki keinotekoisia. (Saarakkala 2017; Kempainen & Tuokkola 2018b.) Kuten edelläkin jo mainittu, PET-kuvantamisessa hyödynnetään positronisäteileviä isotooppeja, joista yleisimpiä ovat ^{18}F , ^{11}C , ^{15}O sekä ^{68}Ga (Janatuinen & Kempainen 2020, 1063; Kempainen ym. 2020).

Isotooppitutkimuksissa radionuklideja ei käytetä niiden yksinkertaisessa kemiallisessa muodossa, vaan ne leimataan radiokemiallisesti kantaja-aineeseen tai radiolääkeaineeseen, jonka ominaisuudet ja käyttäytyminen elimistössä tunnetaan (Korpela 2004, 228; Kempainen & Tuokkola 2018b).

Tämä kantaja-aine voi olla elimistössä fysiologisesti esiintyvä molekyyli, tiettyyn reseptoriin tai solun pinnan molekyyliin sitoutuva valmiste tai aineenvaihdunnan patologiseen kertymätuotteeseen sitoutuva aine (Janatuinen & Kemppainen 2020, 1063). PET-tutkimuksissa yleisimmin käytetty kantaja-aine on fluorodeoksiglukoosi (FDG), joka kulkeutuu alueille, joissa glukoosiaineenvaihdunta on lisääntynyt (Knuuti 2020). FDG:n kertymämekanismi on tyypillistä syöväälle, mutta myös esimerkiksi monille tulehdussairauksille (Kemppainen ym. 2020). Lisäksi normaalit anatomiset rakenteet kuten mahalaukku ja suolisto, munuaiset ja virtsatiet sekä kurkunpää tai lihasjännitys keräävät FDG:tä, mikä saattaa vaikeuttaa kuvien tulkintaa (HUS 2022a). Eturauhassyöpää tutkittaessa kantaja-aineena käytetään prostataspesifistä membraaniantigeeniä (PSMA) ja luustometastasoinnin arvioinnissa vuorostaan natriumfloridia (NaF) (Kemppainen ym. 2020). Neuroendokriinisten kasvainten tutkimuksissa käytetään somatostatiinireseptoreihin kiinnittyvää DOTA-peptidiä (DOTANOC) (Loimaala ym. 2014). Oleellista on, että radionuklidi ja sillä leimattu yhdiste hakeutuu mahdollisimman tarkasti tutkittavaan elimeen ja kudokseen (Korpela 2004, 228). Radionuklidin ja kantaja-aineen yhdistelmää kutsutaan radiolääkkeeksi tai merkkiaineeksi (Kaijaluoto & Liukkonen 2020, 15; STUK 2020).

Yksi tekninen haaste PET-kuvantamiselle on käytettävien isotooppien lyhyt puoliintumisaika, joka on 2 min–2 tuntia. Merkkiainesynteesi tehdään kuvauspäivänä ja puoliintumisaika vaikuttaa siihen, onko valmistettua PET-merkkiainetta mahdollista kuljettaa valmistuspaikasta pois ja kuinka pitkän matkan päähän käytettäväksi. PET-tutkimuksesta saatu kuva ja sen kliininen merkitys ovat täysin riippuvaisia merkkiaineen aktiivisuudesta kuvaushetkellä. Näin ollen tuotannon läheisyys ja merkkiainevalikoiman monipuolisuus ovat keskeisiä asioita PET-kuvantamisen kliiniselle käytölle. (Knuuti 2020; Janatuinen & Kemppainen 2020, 1063.)

Taulukossa 1 esitetään PET-kuvantamisessa yleisimmin käytetyt radionuklidit ja niiden puoliintumisajat sekä merkkiaineet käyttötarkoituksineen. Vuonna 2018 Suomessa tehdyistä kaikista isotooppitutkimuksista 24,4 % oli ¹⁸F-isotoopilla

tehtyjä PET-tutkimuksia (Kaijaluoto & Liukkonen 2019, 12). Valtaosa kliinisistä PET-tutkimuksista tehdään ^{18}F -FDG-merkkiaineella, elimistön sokeriaineenvaihdunnan yleismerkkiaineella (Knuuti 2020). Laittekehityksen ohella PET-tutkimusten yleistymisen yksi tärkein tekijä onkin ollut juuri FDG-synteesin automatisoituminen (Aho 2006, 162).

Taulukko 1. Suomessa yleisimmin käytössä olevat PET-merkkiaineet (Korpela 2004, 233; Janatuinen & Kempainen 2020, 1063–1064).

RADIO-NUKLIDI	T_p	MERKKIAINE	KÄYTTÖTARKOITUS
Fluori-18 (^{18}F)	110min	^{18}F -FDG	Glukoosimetabolia: kasvainten kuvantaminen, infektiot, tulehdustilat, sydänlihaksen elinkykyisyyden arviointi, epilepsia, aivojen neurodegeneratiiviset tilat
		^{18}F -PSMA	Eturauhasen pinta-antigeenin osoittaminen: eturauhassyöpä
		^{18}F -FDOPA	Dopamiiniaineenvaihdunta: feokromosytooma, medullaarinen kilpirauhassyöpä, insulinooma
		^{18}F -koliini	Solumembraanien lipidisynteesi: lisäkilpirauhasadenoomat
		^{18}F -natriumfluoridi	Luuston osteoblastiaktiivisuus: luustosairaudet, -kasvaimet ja -etäpesäkkeet
		^{18}F -flutemetamoli	Aivojen amyloidiplakkien osoittaminen: Alzheimerin tauti
Gallium-68 (^{68}Ga)	68min	^{68}Ga -DOTANOC/ DOTATOC	Somatostatiinireseptoreiden aktiivisuus: neuroendokriiniset kasvaimet, meningeomat
		^{68}Ga -PSMA	Eturauhasen pinta-antigeenin osoittaminen: eturauhassyöpä
Hiili-11 (^{11}C)	20min	^{11}C -MET	Aminohappoaineenvaihdunta: Aivojen kasvaimet, lisäkilpirauhasadenoomat
		^{11}C -PIB	Aivojen amyloidiplakkien osoittaminen: Alzheimerin tauti
Happi-15 (^{15}O)	2min	^{15}O -H ₂ O (Vesi)	Kudoksen verenvirtauksen mittaaminen: sydänlihaksen verenvirtauksen määrittäminen sepelvaltimotautiepäilyssä

2.4 Säteilyturvallisuus

Isotooppitutkimuksissa, kuten missä tahansa ionisoivaa säteilyä käyttävässä kuvantamisessa, tulee aina huomioida säteilyturvallisuus ja toimia säteilyn optimointiperiaatteen (*as low as reasonably achievable*, ALARA) mukaisesti. PET-tutkimuksissa potilaan sädeannos koostuu radiolääkkeen aiheuttamasta altistuksesta sekä hybridikuvaukseen mahdollisesti liittyvästä TT-tutkimuksesta (STUK 2019a, 33). Potilaalle annetaan säteilevää merkkiainetta useimmiten hänen painonsa mukaan, joten sädeannokseen ei siltä osin ole mahdollista vaikuttaa. Tutkimukseen tulee mahdollisuuksien mukaan kuitenkin valita sellainen radiolääke, josta potilaalle aiheutuva säteilyannos on pienin (STUK 2013). Mikäli tutkimus suoritetaan tietokonetomografian sisältävällä hybridilaitteella (esim. PET/TT), niin potilaan saamaan kokonaissädeannokseen on mahdollista vaikuttaa optimoimalla TT:n kuvausarvoja ja kuva-aluetta (Kempainen & Tuokkola 2018c). Lapsipotilaiden kohdalla on perusteltua valita kuvantamismenetelmäksi PET/MRI, jossa säderasitus rajoittuu pelkästään radiolääkkeeseen (Tuokkola & Knuuti 2018, 631).

Radiolääkkeen aktiivisuus mitataan aktiivisuusmittarilla ennen kuin lääke annetaan potilaalle. Tämän säteilevän lääkevalmisteen lähettämä säteily absorboituu potilaan kudoksiin aiheuttaen annoksen, joka on aineen aktiivisuuden lisäksi riippuvainen myös muun muassa käytetyn radionuklidin hajoamistavasta ja aineen biokinetiikasta. Eri elimille ja kudoksille aiheutuneet absorboituneet annokset ja efektiivinen annos lasketaan käyttämällä säteilyannosten ja aktiivisuuden välisiä muuntokertoimia, jotka ilmoitetaan efektiivisinä annoksina (millisievert, mSv) potilaalle annetun aktiivisuuden yksikköä (megabecquerel, MBq) kohti. (Komppa & Korpela 2000; Korpela 2004, 243; 245.) Toiminnanharjoittajan tulee arvioida ja verrata toteutuneita potilasannoksia Säteilyturvakeskuksen julkaisemiin vertailutasoihin (STUK 2013). PET-tutkimusten osalta vertailutasot ovat saatavilla vain aikuisten ¹⁸F-FDG:n aivojen (240 MBq) ja koko kehon (280 MBq) tutkimuksille (STUK 2017b, 7). Vertailutason ylittyessä syy on selvitettävä ja ryhdyttävä korjaaviin toimenpiteisiin. Joissain tapauksissa vertailutason ylittävän aktiivisuuden käyttö

on lääketieteellisesti perusteltua. Jos taas aktiivisuus jää huomattavasti vertailutason alle, on varmistettava, että tutkimus on diagnostisesti hyväksyttävä. (Korpela 2004, 247; STUK 2013.)

Suomessa säteilyn lääketieteellisestä käytöstä aiheutunut annos on kasvanut viimeisen reilun kymmenen vuoden aikana erityisesti TT-tutkimusten kasvaneen määrän vuoksi. Vuonna 2018 säteilyn lääketieteellinen käytöstä aiheutunut kollektiivinen efektiivinen annos oli 4 165 manSv, mikä tarkoitti keskimääräistä 0,76 mSv efektiivistä annosta asukasta kohti. Isotooppitutkimusten merkitys koko kansan säteilyannosta lisäävänä tekijänä on hyvin vähäinen, noin 5 %. (STUK 2019b, 4; 32–33.) Yksilötasolla PET-tutkimuksista aiheutuva säteilyrasitus on kuitenkin merkittävä: annos pienimmilläänkin vastaa 73 thoraxin PA-projektion annosta ja 7,5 kuukauden taustasäteilyannosta. Taulukossa 2 on esitetty PET-tutkimusten keskimääräiset efektiiviset annokset vuodelta 2018. Lisäksi taulukossa esitetään annosvastaavuudet PA-keuhkokuvina ja taustasäteilynä vastaavasti kuin Säteilyturvakeskus on esittänyt muiden röntgentutkimusten säteilyannokset. PET/TT-tutkimusten efektiivisistä annoksista keskimäärin puolet aiheutuu radiolääkkeestä ja puolet TT-tutkimuksesta. PET/MRI:ssä potilaan efektiivinen annos koostuu ainoastaan radiolääkkeestä. (Kaijaluoto & Liukkonen 2019, 15.)

Taulukko 2. Isotooppitutkimusten keskimääräiset efektiiviset annokset ja niiden annosvastaavuudet Suomessa vuonna 2018 (mukailtu STUK 2017a; Kaijaluoto & Liukkonen 2019, 15).

Tutkimusmenetelmä	Keskimääräinen ef. annos radiolääkkeestä (mSv)	Keskimääräinen ef. annos TT-kuvauksesta (mSv)	Keskimääräinen efektiivinen annos yhteensä (mSv)	Annos vastaavuus PA keuhkokuvina	Annosvastaavuus taustasäteilylle
PET	2,2	-	2,2	73	7,5 kk
PET/MRI	4,4	-	4,4	147	15 kk
PET/TT	4,5	4,2	8,7	290	2,5 vuotta

Kun potilaalle annetaan radiolääkettä isotooppitutkimusta varten, tulee potilaasta itsestään säteilyn lähde, joka on lievästi säteilevä useamman tunnin ajan vielä tutkimuksen jälkeenkin. Potilashoidossa henkilökunnan tulee toimia aika – suojaus – etäisyys -periaatteen mukaisesti: potilaan läheisyydessä tulee olla mahdollisimman lyhyen *aikaa*, henkilökunnan tulee *suojaautua* mahdollisuuksien mukaan esim. lyijyseinämän taakse ja potilaaseen tulee ottaa fyysinen *etäisyys* aina kun se on mahdollista. Niin kutsuttujen avolähteiden kanssa työskennellessä on huomioitava myös muu mahdollinen altistus, joka voi aiheutua esimerkiksi pinta- tai ilmakontaminaatiosta. (STUK 2016.) Kotiutuessaan potilasta ohjeistetaan välttämään pitkiä oleskeluja raskaana olevan tai pikkulasten läheisyydessä tutkimuspäivän loppuun asti (Kemppainen & Tuokkola 2018c; Janatuinen & Kemppainen 2020, 1066).

2.5 Lapsipotilas kuvantamistutkimuksen kohteena

Lapsipotilasta ei voida pitää vain pienikokoisena aikuisena. Lasten kuvantamistutkimukset tulee aina suunnitella ja toteuttaa lasten pieni koko ja muut tutkimukseen liittyvät erityisominaisuudet huomioiden. Ainoastaan kliinisen kysymyksenasettelun kannalta välttämättömät tutkimukset, kuvaussuunnat ja leikesarjat tulee ottaa (STUK 2005, 4). Erityisesti lapsille suunniteltujen ja testattujen protokollien käyttö on vahvasti suositeltua (Thurkai 2015). Tutkimus tulisi suorittaa menetelmällä ja laitteistolla, joka mahdollistaa alhaisimman mahdollisen säderasituksen (Djekidel & Govindarajan 2022).

Säteilysuojelun kannalta lapset ovat erityisasemassa, sillä lapsuudessa saatu säteilyaltistus aiheuttaa suuremman riskin kuin vastaava altistus aikuisiässä. Lapset ovat selvästi herkempiä säteilylle kuin aikuiset, sillä he ovat pienikokoisempia, sisäelimet ovat lähempänä ihoa ja oman kehon antama suoja on vähäisempi kuin aikuisilla. Toisaalta pieni koko voi olla myös etu, sillä kuvantamiseen tarvitaan vähemmän säteilyä. (STUK 2005, 4.) Lisäksi lapsipotilaan kuvantamistutkimusten tulkinnassa täytyy pitää mielessä lapsen ja nuoren jatkuvasti muuttuva ja kehittyvä kehon koostumus, sekä nimenomaan

lapsuudessa ja nuoruudessa ilmenevät sairaudet (Svedström 2017; IAEA 2022a).

Valittaessa tutkimusmenetelmä, jossa potilaalle aiheutuu säteilyrasitusta, tulee lasten kohdalla kiinnittää aivan erityistä huomiota tutkimuksen oikeutukseen ja optimointiin (STUK 2014; IAEA 2022a). Lapsen isotooppitutkimuksen suorittamisen oikeutuksen tulee olla hyvin selkeä (Korpela 2004, 248; IAEA 2022b), ja lapsipotilaille tulisi aina mahdollisuuksien mukaan tehdä säteilysuojellisesti turvallisemmat tutkimukset ennen isotooppitutkimuksia (Kempainen & Tuokkola 2018c). Optimoinnin osalta STUK on julkaissut lasten tutkimusten minimi aktiivisuustasot, jotka mukailevat Euroopan radioisotooppiyhdistyksen (*European Association of Nuclear Medicine, EANM*) aktiivisuussuosituksia (STUK 2019a, 8; EANM 2016). Kaikkien kuvantamismenetelmien optimointi tulee toteuttaa siten, että kuvien diagnostisuus säilyy. Vaikka kuva ei täyttäisi niin kutsuttuja hyvän kuvan kriteereitä, ei tutkimusta tule uusia, jos kuva on kuitenkin diagnostisesti hyväksyttävä. (IAEA 2022a.)

Säteilyannoksen ja haittariskin kasvaessa myös kuvantamistutkimuksesta saatavan hyödyn tulee kasvaa (STM 423/2000; IAEA 2022a). Parhaimmillaan kuvantamisen avulla saadun tiedon perusteella voidaan välttyä kalliilta leikkaushoidolta tai pystytään lyhentämään potilaan sairaalassaoloaikaa (IAEA 2022a). Väärin kohdennettu kuvantaminen voi taas pahimmillaan viivästyttää potilaan diagnoosia ja hoitoa tai johtaa turhiin jatkotutkimuksiin. Tätä kutsutaan VOMIT-ilmiöksi (*victim of modern medical imaging technology*). (Syväranta ym. 2021)

Lapsipotilaan (*pediatric patient*) määritelmä on moninainen ja riippuu muun muassa määrittelyn tarpeesta. Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirasto (*US Food and Drug Administration, FDA*) jakaa lapsipotilaat edelleen neljään alaryhmään: vastasyntynyt (*newborn*, syntymä-1kk.), vauva (*infant*, 1kk – alle 2-vuotias), lapsi (*child*, 2- alle 12-vuotias) ja nuori (*adolescent*) (FDA 2022a; 2022b). Nuoreksi laskettavan yläikäraja riippuu siitä, onko kyse lääkelainsäädännöstä (*drug regulation*), jolloin ikäraja on 17-vuotta (FDA

2022a), vai lääkinnällisestä laitteesta, jolloin ikäraja on 21-vuotta (FDA 2022b). Suomen sairaaloissa lastenosastoilla hoidetaan perinteisesti lapsia ja nuoria, jotka ovat alle 16-vuotiaita (HUS 2022b; VSSHHP 2022a). Tässä opinnäytetyössä lapsipotilaalla tarkoitetaan kuitenkin lasta tai nuorta, joka on alle 20-vuotias. Tämä rajausta noudattaa lasten syöpätautien kansainvälistä luokittelua, jonka mukaan myös Suomen Syöpärekisteri on laatinut erillisen lapsisyöpätilaston (Syöpärekisteri 2021).

3 PET-hybridikuvantaminen

3.1 PET/MRI PET:n kuvantamismenetelmänä

Nykyään PET-tutkimukset toteutetaan niin sanotuilla hybridilaitteilla, joissa PET-kuvauslaitteeseen on yhdistetty joko TT tai MRI: PET-tutkimuksen aineenvaihdunnalliseen tietoon yhdistetään TT:n tai MRI:n anatominen tieto. Hybridikuvantaminen, josta käytetään myös termiä fuusio- ja yhdistelmäkuvantaminen, on parantanut PET-kuvantamisesta diagnostista tarkkuutta ja merkityksellisyyttä huomattavasti (Knuuti & Kajander 2017b; Kempainen & Tuokkola 2018a; STUK 2020). Aineenvaihdunnallisen ja anatomisen informaation yhdistämisen avulla merkkiainekertymän sijainti voidaan paikantaa tarkasti ja arvioida, liittyykö kertymään anatomisia muutoksia. Hybridikuvantamista hyödyntämällä on mahdollista saada tietoa taudin alkuperästä, maligniteetista, sopivimmasta näytteenotto paikasta, levinneisyydestä, hoitovasteesta ja taudin uusiutumisesta. Menetelmää käytetään myös sopivan ja oikea-aikaisen hoidon valinnassa sekä sädehoidon suunnittelussa siten, että suurimmat hoitoannokset pystytään kohdistamaan voimakkaimman merkkiainekertymän alueille ja näin säästetään terveitä alueita turhalta sädekuormitukselta. (Minn ym. 2013; Knuuti & Kajander 2017c; Kempainen & Tuokkola 2018a.)

Ensimmäiset kliiniseen käyttöön hyväksytyt PET/TT-hybridikamerat tulivat markkinoille vuonna 2001: GE Healthcaren *Discovery LS* julkaistiin alkuvuodesta ja muutama kuukausi myöhemmin Siemens Medical Solutions julkaisi *Biograph* -nimisen PET/TT-laitteensa sekä hieman myöhemmin Philips Medical System omansa, *Geminin*. 10 vuotta myöhemmin, vuonna 2011, kuudella valmistajalla oli saatavilla peräti 20 eri mallista PET/TT-hybridilaitetta. (Beyer ym. 2011.) Ensimmäinen kliiniseen käyttöön soveltuva PET/MRI-hybridilaitte julkaistiin vuonna 2010 (Ehman ym. 2017; Tuokkola & Knuuti 2018; Currie ym. 2021.). PET/MRI:n yhdistelmä oli tosin keksitty ja patentoitukin jo 1990-luvulla, mutta laitekehittäjillä meni huomattavan pitkään MRI:n ja PET:n

käytännön yhteensovittamisessa (Vandenberghe & Marsden 2015, R116; Currie ym. 2021). Laittekehityksen lähtökohtana ei ollut PET/TT:n korvaaminen, vaan enemmänkin tarve vastata kliinisiin vaatimuksiin suuresta kudskontrastista yhdistettynä aineenvaihduntatietoon (Tuokkola & Knuuti 2018, 627). Tällä hetkellä markkinoilta löytyy kolme koko kehon PET:n ja MRI:n täysin yhtäaikaisen kuvantamisen mahdollistavaa laitetta: 2010 julkaistu Siemensin *Biograph mMR*, GE Healthcaren 2013 julkistama *Signa PET/MR* sekä 2017 markkinoille tullut United Imaging Healthcare Co:n *United-Imaging uPMR790* (Hope ym. 2019). Philipsin vuonna 2011 lanseeraama *Ingenuity TF PET/MRI*-laitteessa PET ja MRI ovat peräkkäin, eikä integroituina kuten muiden valmistajien laitteissa, eikä kuvantaminen kyseisellä laitteella ole täysin yhtäaikaista (Partovi ym. 2014). Vuonna 2020 PET/MRI-laittekannan arvioitiin olevan 160 laitetta, joista 80 % oli Siemensin valmistamia *Biograph mMR*-kameroita (Currie ym. 2020). Vastaavana ajankohtana Suomen ainut PET/MRI-laitte oli Turun PET-keskuksessa, kun taas PET/TT-laitteita löytyi kaikista yliopistosairaaloista ja osasta keskussairaaloistakin, yhteensä 16 laitetta (Knuuti 2020).

PET/MRI:n selkeimmät edut PET/TT-kuvantamiseen verrattuna ovat ensiksikin MRI:n mahdollistama erinomainen pehmytkudosten erottelukyky ja toiseksi pienempi säderasitus (Tuokkola & Knuuti 2018; States & Reid 2020; 627; Baratto ym. 2021). PET/MRI-tutkimuksesta aiheutuva säderasituksen arvioidaan olevan jopa 50–80% pienempi verrattuna PET/TT:hen (Vogelius & Shah 2017, 20-23; Tuokkola & Knuuti 2018, 631; Baratto ym. 2021).

Maailmanlaajuisesti menetelmä kuitenkin hakee yhä optimaalista käyttökohdettaan. Suhteellisen pieni laitekanta, tekniikan nuori ikä, merkkiaineiden saatavuus ja menetelmän diagnostinen käyttöaktiivisuus ovat vaikuttaneet siihen, että kliinisestä käyttökokemusta ja tutkimuksia PET/MRI:stä on suhteellisen vähän (Knuuti & Kajander 2017c; Tuokkola & Knuuti 2018, 629-630). PET/MRI on todettu hyödylliseksi kuvantamismenetelmäksi kuitenkin, kun

- säteilyannoksen pienentäminen on perusteltua, esimerkiksi lapsipotilailla (Partovi ym. 2014; Tuokkola & Knuuti 2018, 629, Hope ym. 2019, 15),

- potilaalle suunnitellaan sekä PET- että MRI-tutkimusta joka tapauksessa (Tuokkola & Knuuti 2018, 629),
- kasvaimen oletetaan levinneen enintään lähialueelle (Tuokkola & Knuuti 2018, 629; Suonpää ym. 2019, 839),
- kiinnostuksen kohteessa on huonosti TT:llä erottuvia anatomisia yksityiskohtia, esimerkiksi suun ja kaulan alue, lantio (Partovi ym. 2014; Tuokkola & Knuuti 2018, 629),
- leikkauksen jälkeiset muutokset kohdealueella ovat huomattavat (Tuokkola & Knuuti 2018, 629),
- aivokasvainten kuvantamisessa aminohappo merkkiaineiden avulla (Partovi ym. 2014; Filss ym. 2017; Hope ym. 2019, 9).

Taulukossa 3 esitetään vielä tiivistetysti PET/MRI:n hyödyt PET/TT:hen verrattuna.

Taulukko 3. Vertailu PET/TT:n ja PET/MRI:n eduista (mukailtu Ehman ym. 2017; Baratto ym. 2021; Sepehrizadeh ym. 2021).

PET/MRI	PET/TT
Yhdistää erinomaisen pehmytkudoskontrastin, MRI:n resoluution sekä PET:n aineenvaihduntatiedon yhdeksi	Hyvä saatavuus, edullisempi kuvantamismenetelmä
Potilaan säderasitus 50–80 % pienempi	Menetelmän hyvin tunnettu tilaaja-asiakkaisen keskuudessa
Funktionaalisten MRI-sarjojen (esim. DWI) tuoma lisäarvo	Vakiintuneet kuvausprotokollat
Parempi liikkeenkorjaus (<i>motion correction</i>)	Erinomainen vaimennuskorjaus
Mahdollistaa kehon kiinteiden elinten ja luuytimen tarkastelun	Pienten keuhkonodusten kuvantaminen
Tarkempi taudin ja kasvaimen havaitseminen	Tutkimuksen kesto jopa alle 30 min
Erinomainen tutkimusmenetelmä keskushermosto kasvainten ja epilepsiapesäkkeen kuvantamisessa	
Lapsipotilaat: potilastyytyväisyys, kun vähemmän tutkimuksia ja sedaation/ anestesian tarvetta	

PET/MRI:n yksi merkittävin haaste on ollut magneettipohjaisessa kudosten tunnistamiseen perustuvassa PET-datan vaimennuskorjauksessa (*MR-based attenuation correction*, MRAC) (Bolus ym. 2009; Wagenknecht ym. 2013; Tuokkila & Knuuti 2018, 627; Hope ym. 2019, 1340–1341). Kuviin tulee virhettä alueille, joissa on runsaasti luukudosta ja erityisesti jos luun vierellä on myös ilmaa. Lisähaasteita vaimennuskorjaukseen aiheuttavat MRI-tekniikkaan liittyvät kuva-alan reunavääristymät sekä mahdolliset metalli-implantit, vaikkakin metallivääristymiä korjaavia sekvenssejä pystytään jonkin verran jo hyödyntämään. Keuhkojen hengityслиike, suuri ilmapitoisuus, kudosten vähäinen tiiviyys sekä pienikokoiset muutokset tuottavat PET/MRI:llä myös tarkkuushaasteita. Laittevalmistajien kehitystyö on kuitenkin tuottanut tulosta ja nykyään PET/MRI-kuvaukset on mahdollista toteuttaa hengitystahdistettuna, mikä yhdessä magneetin liikekorjaussarjojen kanssa parantaa menetelmän käyttömahdollisuuksia entisestään. (Tuokkila & Knuuti 2018, 627–628; Hope ym. 2019, 1340–1341.)

PET/MRI-kuvantamistutkimusten kokonaiskesto on useimmiten tunti tai enemmänkin. Onnistuneen tutkimuksen edellytys on, että potilas kykenee olemaan mahdollisimman liikkumatta koko tutkimuksen ajan. Lapsipotilaan yhteistyökyky jännittyneenä, oudossa tilanteessa ja vieraiden ihmisten keskellä saattaa olla arvaamatonta. Kovaäänisen PET/MRI-laitteen sisällä yksin oleminen voi tuntua aikuisestakin ahdistavalta, joten alle kouluikäisten lasten kohdalla joudutaan usein turvautumaan ainakin jonkinasteiseen sedaatioon. (Tuokkola & Knuuti 2018, 631; States & Reid 2020; Baratto ym. 2021.) Kahden kuvantamistutkimuksen yhtäaikaistamisella pystytään vähentämään potilaan sedaatiokertojen määrää. Sedaatioon liittyy aina omia riskitekijöitä, kuten neurologisia haittavaikutuksia tai mahasisällön aspiraatio. Sedaatiokertojen vähentämistä voidaan pitää jopa yhtä tärkeänä turvallisuusseikkana kuin potilaan säderasituksen vähentäminenkin. (States & Reid 2020.)

3.2 PET/MRI-tutkimuksen käytännön toteutus

3.2.1 Esivalmistelut

PET/MRI:n käytännön toteutuksessa tulee huomioida sekä isotooppikuvantamisen että MRI:n rajoitteet ja kontraindikaatiot (Nevo ym. 2022). PET-merkkiaineen säteilyn vuoksi raskaus on yleensä ehdoton kontraindikaatio. Imettäminen on vain suhteellinen este: imettäminen tauotetaan kuvauksen jälkeen 10 tunniksi. (Ehnam ym. 2017; Tuokkola & Knuuti 2018; Kempainen & Tuokkola 2018c.) PET/MRI:ssä pätevät samat turvallisuusseikat kuin tavallisessakin magneetissa ja ennen tutkimusta on aina selvitettävä myös, onko potilaan kehossa metallisia vierasesineitä, sydämentahdistinta, proteeseja tai implantteja, oikomiskojeita, leikkausklipsejä, lääkelaastareita, insuliini- tai kipupumppua ja jos on, niin ovatko ne magneettiyhteensopivia (Kempainen & Tuokkola, 2018c).

PET-tutkimuksen onnistumiseen ja kuvanlaatuun vaikuttavia tekijöitä ovat muun muassa tutkimusta edeltävä paasto ja verensokeriarvo sekä potilaan muun lääkityksen toteutuminen ennen tutkimusta. Potilaan tulee tutkimusta edeltävästi olla ravinnotta vähintään 6 tuntia, vettä saa juoda vapaasti. Diabeetikoilla paasto voi olla lyhyempikin, mutta kuitenkin vähintään 4 tuntia. Myös purukumi ja pastillit ovat kiellettyjä tutkimuspäivänä. Veren glukoosipitoisuuden tulee olla alle 10 mmol/l. Tarkoituksena on välttää hyperglykemiaa, joka saattaa merkittävästi vähentää FDG-merkkiaineen kertymää kasvaimessa ja näin heikentää kohde-tausta -suhdetta ja vaikeuttaa tutkimustulosten tulkintaa. (Janatuinen & Kempainen 2020; VSSH 2022b.) Ennen merkkiaineinjektion antoa mitataan potilaan verensokeri mikäli hänellä on diabetes, kortisonilääkitys tai herää epäily paaston laiminlyömisestä (Pareek ym. 2017). Potilaan tulisi välttää tarpeetonta fyysistä rasitusta 24 tuntia ennen tutkimusta. Alkoholia ei saa juoda 24 tuntiin ennen tutkimusta ja tupakoimatta pitää olla vähintään 2 tuntia ennen tutkimusta. Tutkimuspäivänä potilas saa ottaa normaalit lääkärin määräämät lääkkeet, diabeetikoilla lääkityksen muutos harkitaan tapauskohtaisesti. (Janatuinen & Kempainen 2020; VSSH 2022b.)

PET-tutkimus voidaan tehdä myös potilaille, joilla on todettu munuaisten vajaatoimintaa. Mikäli potilaalla on kohtalainen tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (eGFR <60ml/min), on syytä tilata kreatiniinin määrittäminen ennen tutkimusta (VSSH 2020a). Potilas ei PET-tutkimuksen takia tarvitse ylimääräistä dialyysiä, mutta mikäli hänelle annetaan myös MRI-tehosteainetta, niin ylimääräinen dialyysi tarvitaan 24 tunnin sisällä tutkimuksesta (Kemppainen & Tuokkola 2018c; VSSH 2020a).

Klaustrofobisille ja isokokoisille potilaille laitteen 60 cm kuva-aukko saattaa tuottaa haasteita (Ehnam ym. 2017; Tuokkola & Knuuti 2018; Kemppainen & Tuokkola 2018c). Tarvittaessa jännittyneelle potilaalle voidaan antaa rauhoittava esilääkitys (Diapam 5–10 ml per os), mutta tämän jälkeen hän ei saa ajaa autoa 6 tuntiin. Joidenkin potilaiden kohdalla ennakkoon sovittu kokeilukäynti kameralla saattaa jo lievittää jännitystä. (VSSH 2022b.)

Potilaan saapuessa tutkimukseen hän täyttää esitietolomakkeen, jossa kysytään vielä edellä mainitut asiat ja ne käydään röntgenhoitajan kanssa läpi. Röntgenhoitaja myös käy potilaan kanssa läpi tutkimuksen tarkoituksen ja kulun. Potilaalle laitetaan kyynärtaipeen tai kämmenselän laskimoon kanyyli merkkiaineen ja tutkimuksen aikana mahdollisesti annettavan tehosteaineen antoa varten. (VSSH 2022b.) Oikeaa annosta varten potilaasta tarvitaan tarkka paino, sillä suuri osa PET-tutkimusten merkkiaineista sekä MRI:n tehosteaine annostellaan potilaan painon mukaan (STUK 2013; Pareek ym. 2017). Merkkiaineinjektio voidaan antaa joko käsin boluksena tai automaattiannostelijalla (*Karl₁₀₀*). Heti injektion jälkeen käynnistetään myös sekunttikello, joka osoittaa injektion ja kuvauksen aloituksen välisen ajan kulun. (Grönberg 2020.) Merkkiaineen antamisen jälkeen odotetaan, että aine kulkeutuu ja kertyy kuvauskohteeseen. Merkkiaineesta riippuen, aika injektion ja PET-kuvauksen välissä on 10–60 minuuttia (Janatuinen & Kemppainen 2020; VSSH 2022b). Kehon ruskean rasvan aineenvaihdunta aktivoituu kylmässä (Virtanen & Nuutila 2015), joten ennen ja jälkeen merkkiaineinjektion tulee huolehtia, että potilaalla ei ole kylmä (Gatidis ym. 2016a, Grönberg 2020) ja tarvittaessa potilasta voidaan jopa lämmittää (Gatidis ym. 2016a; Vali ym.

2021). Odotusaikana potilaan tulee maata paikoillaan rennosti: kaikkea turhaa liikkumista, tekemistä ja puhumista tulee välttää. Pienten lasten kohdalla tutin imeskely on sallittua, mutta asia on huomioitava kuvien tulkinnessa, sillä tämä saattaa aiheuttaa merkkiaineen normaalia fysiologista kertymää suuonteloon. (Vali ym. 2021.)

Ennen asettelua potilasta kehoitetaan vielä käymään vessassa tyhjentämässä rakko (Gatidis ym. 2016a; Grönberg 2020). Yleinen käytäntö on, että PET/MRI:ssä kuvattaville gynekologisille potilaille laitetaan tutkimuksen ajaksi virtsakatetri, jotta tutkimuksen aikana rakkoon kertyvä radioaktiivinen merkkiaine ei häiritse kuvattavan kohteen näkyvyyttä (VSSH 2022b). Aivan pienten lasten kohdalla vaihdetaan vaippa ennen tutkimusta (Vali. ym. 2021). Alla olevassa Taulukossa 4 on esitetty PET/MRI tutkimuksen käytännötoteutuksessa huomioitavat turvallisuusseikat ja erityishuomioidut vielä tiivistetysti.

Taulukko 4. PET/MRI:n käytännön toteutuksessa huomioitavat turvallisuusseikat (Kemppainen & Tuokkola 2018c).

Aihe	Mihin vaikuttaa?	Kommentit
Ahtaanpaikankammo	Potilasturvallisuus	Lievät tapaukset saadaan kuvattua pienellä annoksella rauhoittavaa lääkettä, mutta tällöin potilas ei saa ajaa autoa tutkimuksen jälkeen. Voimakas kammo estää kuvauksen. Kriittisissä hoidoissa kuvaus anestesiassa on mahdollista.
Paasto/ FDG-PET-kuvaus	Kuvanlaatu	Kuvauskohtaisen paasto-ohjeen noudattaminen on tärkeää.
Diabetes/ FDG-PET-kuvaus	Kuvanlaatu	B-gluk tulisi olla alle 10 mmol/l.
Potilaan vakituinen lääkitys	Potilasturvallisuus, kuvanlaatu	Tutkimuspäivänä saa yleensä ottaa normaalisti lääkärin määräämän vakituisen lääkityksen, ellei toisin ole ohjeistettu.
Kookas potilas	Potilasturvallisuus	Potilaan koko tai paino voi joskus olla este kuvauksen suorittamiselle.
Metalliset vierasesineet	Potilasturvallisuus, kuvanlaatu	Metalliset vierasesineet ovat tai voivat olla este kuvaukselle, jos ne sijaitsevat kuvausalueella ja/tai niiden sijainti on vaarallinen (esim. silmä) tai hengenvaarallinen (esim. 1980-luvulla asennetut verisuoniklipsit).
Proteesi- ja elektroniset implantit	Potilasturvallisuus, kuvanlaatu	Implantit ovat tai voivat olla turvallisuus- tai laatueste kuvaukselle. Lähettävän lääkärin pitää selvittää implantin magneettiturvallisuus tai antaa läheteessä tarkat tiedot implantista ja sen asennusajankohdasta. Mikäli potilaan henki on riippuvainen implantista (esim. sydämentahdistin), magneetikuvausta ei yleensä tehdä.
Muut implantit: mm. hampaiden oikomiskojeet ja retentiokiskot, hammaspaikat tai -implantit, ehkäisykierukat, sterilisaatio-klipsit	Potilasturvallisuus, kuvanlaatu	Kuvausalueella ollessaan implantit aiheuttavat huomattavaa artefataa, mutta ne eivät ole turvallisuuseste kuvaukselle.
Dialyysipotilaat	Potilasturvallisuus (nefrogeeninen systeeminen fibroosi)	Jos potilas saa magneettivarjoainetta, hänelle pitää järjestää ylimääräinen dialyysi. Muissa tapauksissa dialyysiohjelmaa ei tarvitse muuttaa.
Lääkelaastarit	Potilasturvallisuus (palovammariski)	Laastareiden kalvoissa on joskus metallia, joka voi kuumentua kuvauksen aikana. Potilasta on ohjeistettava ottamaan vaihtolaastari mukaan kuvaukseen.
Kookkaat tatuoinnit	Potilasturvallisuus (palovammariski)	Tatuoitinväreissä on runsaasti metallia, joka voi kuumentua kuvauksen aikana.

Lapsipotilaiden kohdalla huolellisten esivalmistelujen ja potilasohjauksen merkitys korostuu (Gatidis ym. 2016a). Lapsipotilaan kohdalla tulee kiinnittää erityistä huomiota lämpimänä pysymiseen, sillä lapsilla on enemmän ruskeaa

rasvaa kuin aikuisilla. Joissain tapauksissa merkkiaineen kertymää ruskeaan rasvaan voidaan estää myös lääkityksellä. Lisäksi kaikkia ylimääräisiä kipua ja kiihtymystä aiheuttavia toimenpiteitä tulee välttää ennen tukimusta, sillä ne saattavat aiheuttaa normaalista poikkeavia merkkiainekertymiä ja hankaloittaa kuvien tulkintaa. (Val. ym. 2021.) PET/MRI-kuvaus on pitkäkestoinen tutkimus, jossa paikallaan olo on hyvän diagnostisen kuvalaadun kannalta välttämätöntä. Lapsipotilaiden kohdalla anestesia saattaa olla tarpeen myös potilaan oman turvallisuuden ja hyvinvoinnin takaamiseksi. (Knuuti 2018, 630; Baratto ym. 2021.) Mikäli sedaatio on tarpeen, niin sen lääkityksen anto tulisi aloittaa aikaisintaan 20 minuuttia merkkiaine injektion jälkeen ja mahdollisimman lähellä itse kuvauksen aloitusta (Varrone 2009, 3–4). Mikäli lapsi ei tarvitse sedaatiota, voi hänen paikallaanoloa tutkimuksen aikana edistää esimerkiksi tarjoamalla mahdollisuutta kuunnella musiikkia tai katsoa jotain elokuvaa, ja näin saada huomio kiinnittymään muualle kuin itse tutkimukseen (States & Reid 2020).

3.2.2 Kuvauksen toteuttaminen ja protokollat

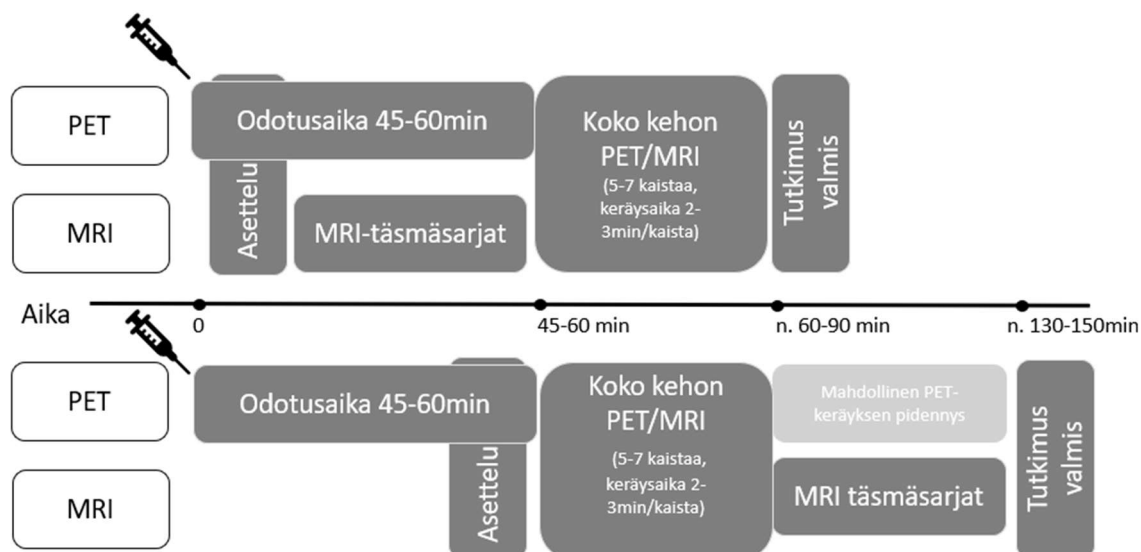
Lääkäri vastaa asettelun ja kuvausalue määrityksen tarkoituksenmukaisuudesta ja kirjaa ne kuvausohjekaavakkeeseen. Kuvausalue määritellään aina potilaskohtaisesti huomioiden kliininen kysymyksenasettelu. Tyypillinen kuvausalue aikuisilla on pääläeltä reisien puoliväliin, lapsilla pääläeltä varpasiin. Potilas asetellaan selälleen kuvauspöydälle, pää kameran puoleiseen pätyyn. Tavanomaisen MRI-tutkimuksen tavoin, myös PET/MRI:ssä hyödynnetään pää- ja pintakeloja, jotka parantavat MRI-kuvien laatua. (Pareek ym. 2017.)

PET/MRI kuvausprotokollat määritellään yksilöllisesti. Yleensä mielenkiintoalueelle kohdistetaan niin sanotut MRI:n täsmäsarjat (Tuokkola & Knuuti 2018; Nevo ym. 2022). Hybridikuvauksessa MRI-sarjoja on useimmiten tavanomaista kuvausta vähemmän, sillä potilaasta on yleensä aiempia MRI-kuvia jo saatavilla ja lisäksi kuvauksen kokonaiskesto pyritään pitämään kohtuullisena (Tuokkola & Knuuti 2018, 629). MRI-sarjojen tarpeellisuus ja määrä riippuu myös indikaatiosta, sillä esimerkiksi hoitovastearvioinnissa

tarvitaan usein vähemmän sarjoja kuin mitä taudin levinneisyysluokittelussa ja uusiutumisen toteamisessa (States & Reid 2020, 714).

PET-kuvauksen aikana potilasta kuvataan 20–25 cm levyisinä leikkeinä, niin sanottuina kaistoina (engl. *bed*) (Pareek ym. 2017; Janatuinen & Kempainen 2020). Tyypillinen keräysaika on 2–3 minuuttia (Pareek ym. 2017; Janatuinen & Kempainen 2020), mutta joissain paikoissa käytössä on myös pidempää 4–6 minuutin keräysaika (Gatidis ym. 2016a). Erityisesti lasten kohdalla pidempi keräysaika on perusteltua säteilysuojelullisesta näkökulmasta, sillä keräysajan kasvattaminen parantaa kuvanlaatua, mikä mahdollistaa pienemmän merkkiaineaktiivisuuden. Toisin sanoen, aikaa kasvattamalla saadaan sama kuvanlaatu pienemmällä annoksella. (States & Reid 2020, 714.) Jokaisen PET-kaistan kohdalla kuvataan myös PET:n rekonstruktioissa tarvittava MRI pohjainen vaimennuskorjaussarja (MRAC), joka on tyypillisesti Dixon-sarja (Nevo ym. 2022, 22). PET-keräyksen yhteydessä kuvataan lisäksi MRI:n levinneisyysarja, joka on tavanomaista MRI-kuvasarjoja heikkolaatuisempi koko kehon sarja, jota hyödynnetään PET-kuvan anatomisena pohjakuvana etälevinneisyyden diagnosoinnissa (Tuokkola & Knuuti 2018, 629).

PET/MRI-tutkimuksen käytännön suorittamisessa on kahta eri koulukuntaa sen suhteen, missä vaiheessa MRI:n täsmäkuvasarjat otetaan. Osa kuvantamisyksiköistä suosii käytäntöä, jossa MRI-täsmäsarjojen ottaminen aloitetaan jo odotusaikana (VSSH 2022b) ja osa taas käytäntöä, jossa täsmäsarjat otetaan vasta koko kehon PET/MRI:n jälkeen (Gatidis ym. 2016a; Pareek ym. 2017). Mikäli täsmäsarjat otetaan ensin, virtsarakkoon saattaa kertyä huomattava määrä merkkiainekertymää, joka saattaa haitata MRI:n täsmäsarjojen jälkeen otettujen PET-kuvien tulkintaa. Lisäksi riskinä on itse PET-tutkimuksen epäonnistuminen, mikäli potilas ei pystyisikään jatkamaan paikallaanoloa pitkän MRI-tutkimuksen jälkeen. (Gatidis ym. 2016a.) Toisaalta taas tutkimuksen kokonaiskesto pitenee odotusajan verran, mikäli MRI-täsmäsarjat otetaan vasta koko kehon PET/MRI:n jälkeen. Kuvio 1 alla havainnollistaa nämä kaksi eri toteutustapaa, esimerkkinä ^{18}F -FDG tutkimus, jossa suositellaan 45–60 minuutin odotusaikaa.



Kuvio 1. PET/MRI-tutkimuksen toteutuskäytännöt (mukailtu, Gatidis ym. 2016a)

Yksi PET/MRI:n käytännön toteutuksessa todettu haaste on vakiintuneiden kuvausprotokollien puute (Gatidis ym. 2016a; Ehman ym. 2017; Nevo ym. 2022). Baratto ym. (2021) ovat artikkelissaan esittäneet ja vertailleet neljän eri kuvantamisyksikön lasten koko kehon ^{18}F -FDG-PET/MRI käytäntöjä: MRI protokollat, käytetty merkkiainemäärä sekä PET-kaistojen keräysajat poikkesivat toisistaan huomattavasti. MRI-menetelmän huomattavan hyödyn (pehmytkudoskontrasti) ohella menetelmän kuvasarjojen monimuotoisuus tuottaa myös haasteita. Käytännön haaste ilmenee siinä, että useat hyödylliseksi koetut MRI-kuvasarjat kestävät helposti 5–10 minuuttia ja niiden yhtäaikainen suorittaminen 2–3 minuuttia kestävä PET-keräyksen kanssa on mahdotonta ilman, että tutkimusaika pitenis huomattavasti, koska PET-keräys siirtyy seuraavaan kaistaan vasta kun edellisen kaistan yhtäaikaiset MRI-kuvasarjat on myös otettu. (Nevo ym. 2021)

3.2.3 Kuvantulkinta

PET-kuvat analysoidaan visuaalisesti sekä semikvantitatiivisesti. Visuaalisessa tulkinnassa huomioidaan käytetyn merkkiaineen normaalit fysiologiset ja mahdolliset epäspesifit kertymät (Janatuinen & Kemppainen 2020, 1066). Visuaalisen arvion heikkous on tulkinnan subjektiivisuus ja tulkitsijan kokemus,

joilla on suuri merkitys tulokseen (Schildt ym. 2020, 1078). Poikkeavista löydöksistä tehdään semikvantitatiivinen arvio, joka perustuu aineenvaihdunnan vilkkaudesta ja merkkiaineen sitoutumisen määrästä kertovaan *standardized uptake value* (SUV) -arvoon (Schildt ym. 2020, 1078; Janatuinen & Kempainen 2020, 1063). SUV-arvoa voidaan hyödyntää esimerkiksi potilaalle eri ajankohtina tehtyjen tutkimusten vertailussa ja edelleen hoitovasteen tai taudin etenemisen arvioinnissa. SUV-arvo ei kuitenkaan ilmaise suoraa kertymän pahanlaatuisuutta. (Kempainen & Tuokkola 2018d.) PET-tutkimusten tulkintaan ei ole olemassa kansainvälisesti hyväksytyjä suosituksia, mutta esimerkiksi visuaalista arviointia helpottamaan on kehitetty arviointikriteeristöjä, kuten PRECIST-luokitus, jossa kahden tutkimuksen väliseksi merkitseväksi SUV-arvon muutoksen rajaksi on asetettu 30 % (Schildt ym. 2020, 1078).

SUV-arvon lisäksi tutkimuksessa voidaan määrittää aineenvaihdunnallisesti aktiivinen tuumorimassa tai ”-taakka” (*metabolic tumor volume*, MTV), joka kuvastaa SUV:ta paremmin taudin luonnetta: mitä aktiivisempi syöpä on metaboliaaltaan, sitä enemmän merkkiaineen kertymää on havaittavissa ja sitä aggressiivisemmasta taudista on kyse. Useiden syöpätautien osalta on todettu, että primaarituumorin MTV:llä on merkitystä myös potilaan ennusteen kanssa. (Kempainen ym. 2020.)

4 Kuvantamisindikaationa syöpä

4.1 PET-kuvantamisen rooli syöpätautien kuvantamisessa

Kuvantaminen kuuluu aina osaksi syövän diagnostiikkaa ja hoitoa: syöpäpotilas käy hoitopolkunsa eri vaiheissa useissa kuvantamistutkimuksissa.

Kuvantamistutkimuksen tarve on aina harkittava potilaskohtaisesti ja oikeutusperiaatteen mukaisesti potilaalle on oltava tutkimuksesta enemmän hyötyä kuin haittaa (STUK 2014). Usein syöpäpotilaan kuvantamistutkimuksiin ryhdytään oireisessa vaiheessa, jolloin toteaminen kasvaimen koon vuoksi voi onnistua vaivattomasti. Toisinaan syöpää saatetaan etsiä jo varhaisessa oireettomassa vaiheessa. Tästä esimerkkinä ovat 2 vuoden välein tehtävät seulontamammografiat. (Virkkunen ym. 2013a.) 3–5 % tapauksista etäpesäkkeen löytyminen on ensimmäinen merkki syövästä, jolloin kuvantamisen tavoitteena on löytää primaarikasvain (Knuuti & Kajander 2017c).

Kasvaimen pahanlaatuisuutta eli maligniteettia on mahdollista epäillä jo yksittäisenkin kuvantamislöydöksen perusteella, mutta löydöksen laadun lopullinen varmistaminen tehdään aina histologisen tai sytologisen näytteen perusteella, joka sekin otetaan usein kuvantaohjatusti (Virkkunen ym. 2013b). Maligniteetin varmistuttua kuvataan paikallinen levinneisyys ja pyritään löytämään mahdolliset etäpesäkkeet. Levinneisyystutkimuksesta saadulla tiedolla on ratkaiseva merkitys hoitomuodon valinnassa. Mikäli potilaan tauti todetaan laajalle levinneeksi tai löydetään etäpesäkkeitä, primaarikasvaimen poistolta ja suurilta kirurgisilta toimenpiteiltä usein pidättäydytään. (Virkkunen ym. 2013c.) Hoitovastetta seurataan kuvantamalla taudin alkuperäisten muutosten alueet. Joissain tapauksissa potilaan tilaa seurataan kuvantamistutkimuksilla vielä pitkäänkin hoidon jälkeen määräaikaikuvauksilla, jotta syöpätaudin mahdollinen uusiutuminen todettaisiin varhaisessa vaiheessa. (Virkkunen ym. 2013d.) Seurantakuvausten menetelmät, kohteet ja kuvausvälit on suhteutettava sairauden hoidettavuuteen, mutta myös säderasitukseen ja kustannuksiin (Virkkunen ym. 2013b; Virkkunen ym. 2013d). Mikäli tauti

uusiutuu, tarvitaan taas uudet levinneisysselvitykset uuden hoidon valinnan tueksi (Virkkunen ym. 2013b).

Syöpäkudoksen erottaminen ympäröivästä kudoksesta on usein haasteellista kuvantamistutkimustekniikasta riippumatta. Joissain tapauksissa varjoaineen tai tehosteaineen käyttö saattaa auttaa, mutta ellei tämäkään riitä, joudutaan turvautumaan toiseen menetelmään. (Virkkunen ym. 2013e.) Syöpä ei välttämättä aiheuta havaittavaa rakennemuutosta kasvuympäristöönsä, mutta useimmiten kasvaimen ympäristöstään poikkeava aineenvaihdunta voi olla avuksi sen löytämisessä. PET-kuvantamisen erinomaisuus perustuu pitkälti menetelmän herkkyyteen havaita tämä syöpäkasvaimiin liittyvä lisääntynyt aineenvaihdunta tai syöpäsolujen pintarakenteisiin tai reseptoreihin sitoutunut merkkiaineen aktiivisuus jo ennen anatomisessa kuvantamisessa näkyviä rakenteellisia muutoksia. PET-kuvantamisen kliininen soveltaminen syöpätautien diagnostiikassa on yleistynyt erityisesti viimeisen 15 vuoden aikana, kun menetelmä on yhdistetty TT- ja MRI-kuvauksiin, joilla on ollut vakiintuneempi rooli syövän kuvantamisessa jo pidempään. (Minn ym. 2013; Kempainen ym. 2020.) Valtaosa PET-tutkimusten indikaatioista liittyykin syöpätauteihin (Minn ym. 2013; Knuuti 2020). Diagnostiset PET-syöpätutkimukset voidaan jakaa viiteen ryhmään: kasvaimen pahanlaatuisuuden arviointi, levinneisyyden arviointi, hoitovasteen arviointi, uusiutuman toteaminen ja sädehoidon suunnittelu (Minn ym. 2013; Knuuti & Kajander 2017c).

Etäpesäkkeen löytyminen antaa usein epäilyn aggressiivisesta syöpätaudista. Lähtökohdaltaan tuntemattomat syövät (NUD-syövät, *non ultra descriptus*) ovat levinneitä kasvaimia, joiden primaarikasvain pyritään määrittämään kuvantamistutkimuksilla ja kudoksenäytteistä saatujen solujen morfologisella ja immunohistokemiallisella tutkimuksella (Suonpää ym. 2019, 839). ¹⁸F-FDG-PET-tutkimus auttaa usein tehokkaasti löytämään ja paikantamaan primaarikasvaimen, koska sokeriaineenvaihdunta tällaisessa kasvaimessa on yleensä kiihtynyt (Knuuti & Kajander 2017c). Useassa tutkimuksessa on todettu

primaarikasvaimen löytyvän hybridi PET-tutkimuksen avulla useammin kuin pelkällä TT:llä tai MRI:llä (Knuuti & Kajander 2017c; Suonpää ym. 2019, 839).

Todetun syöpätaudin tarkka **levinneisyystutkimus** on PET:n tärkeimpiä aiheita ja lisää potilaan eloonjäämisosuutta (Knuuti & Kajander 2017c). ¹⁸F-

radioisotoopilla leimattu FDG-PET-tutkimus soveltuu parhaiten käytettäväksi tilanteissa, joissa alustavien kuvantamistutkimusten perusteella tauti vaikuttaa paikalliselta tai yhteen paikkaan metastasoituneelta (Suonpää ym. 2019, 839).

Levinneisyyselvittely tehdään PET:llä, kun kuvantamislöydöksellä uskotaan olevan vaikutusta potilaan hoitolinjaan. PET:n normaali löydös sulkee yleensä pois syövän leviämisen. PET-kuvantamisella pystytään toteamaan pieniä, jopa alle 5 mm:n imusolmukemetastaaseja, joita muilla kuvantaismenetelmillä ei pystytä havaitsemaan lainkaan. (Kemppainen ym. 2020.)

Imusolmukemetastaasien ja muiden etäpesäkkeiden löytymisellä on suuri merkitys potilaan hoitoon. Mikäli tutkimuksessa todetaan metastasointia, niin parantavaa hoitoa tautiin yleensä ei ole, mutta löydöksen perusteella muu hoito voidaan kohdistaa tarkemmin. (Knuuti & Kajander 2017c.)

Sädehoidossa PET:stä saatua informaatiota voidaan hyödyntää kohdealueen rajaamisessa ja kohdistamalla suurempia sädeannoksia erityisesti PET-positiivisille alueille. Vastaavasti PET:iä hyödynnetään myös optimaalisen biopsiakohdan paikantamisessa. (Kemppainen ym. 2020.) Hieman syöpätyypistä riippuen on arvioitu, että PET-tutkimus vaikuttaa toteutettaviin hoitoihin jopa 50 %:lla potilaista. Mikäli tavanomaisella kuvantamisella on jo todettu taudin laaja metastasointi, niin PET-tutkimuksella ei juurikaan ole vaikutusta hoidon valintaan lukuun ottamatta arviota isotooppihoidon mahdollisuuksista. (Kemppainen ym. 2020.)

Syöpähoitojen teho kiinnostaa lääkäreitä jo hoitojakson aikana. Lääkehoitojen varhaisessa hoitovastearvioinnissa tavoitteena on löytää potilaat, joiden kasvaimet eivät vastaa ennen syövän paikallishoitoa (leikkaus- tai sädehoito) annettavaan lääkehoitoon ja ohjata nämä potilaat jo aikaisemmin leikkaukseen tai vaihtaa solusalpaajalääkettä. Syöpätautien **hoitovasteen kuvantaminen** on yleensä tehty TT:llä tai MRI:llä, jolloin hoitovastearvio on perustunut kasvaimen

koossa tapahtuviin muutoksiin, joilla kuitenkin ei ole todettu olevan systemaattista korrelaatiota potilaan todellisen paranemisennusteen kanssa. (Knuuti & Kajander 2017c; Schildt ym. 2020.) Ongelma esimerkiksi jäännöskasvaimen osalta liittyy elinkykyisen kasvaimen erottamiseen elottomasta: aktiivisen syöpäkudoksen, nekroottisen kudoksen, fibroosin tai tulehduskudoksen erottaminen toisistaan ei aina onnistu luotettavasti pelkkien rakenteellisten ominaisuuksien perusteella. Kasvaimen muodon, tiheyden tai koon muutos voi kestää viikkoja tai jopa kuukausia, kun taas aineenvaihdunnalliset muutokset voivat tapahtua hyvinkin nopeasti hoitojen alettua ja olla nähtävissä PET-tutkimuksessa. (Schildt ym 2020.)

PET:n avulla varhaista hoitovastetta voidaan selvittää jopa jo yhden tai kahden hoitokerran jälkeen, hoitojen keskivaiheilla tai hoitojen päätyttyä. Lääkehoitajakson ja PET-tutkimuksen välillä suositellaan riittävän pitkää, ainakin 10 päivän taukoa, jotta hoidosta aiheutuvat muut mahdolliset aineenvaihdunnalliset muutokset normaalikudoksissa olisivat minimaaliset. Sädehoidon hoitovastearvioinnissa PET-tutkimusta suositellaan tehtäväksi noin 3 kuukautta viimeisen sädehoidon jälkeen (Schildt ym. 2020), sillä sädehoidon haittavaikutukset voivat olla hyvinkin pitkäkestoisia (Virkkunen ym. 2013d; Schildt ym. 2020). Mikäli halutaan arvioida leikkausaluetta, niin leikkauksen ja kuvauksen välillä suositellaan ainakin 6 viikon taukoa. Uusien immunologisten hoitojen yhteydessä kasvainkudoksen pienenemisen on todettu tapahtuvan selvästi hitaammin kuin perinteisempien solusalpaaja- tai sädehoitojen yhteydessä. Immunologisten hoitojen yhteydessä voidaan nähdä myös pseudoprogressiota, eli kasvaimen koon ohimenevää kasvua hoidon alussa, samoin kuin selvästi voimistuvaa aineenvaihdunnallista muutosta, ennen kuin todellinen hoitovaste paljastuu myöhäisemmässä vaiheessa. (Schildt ym. 2020.) PET-kuvien aineenvaihdunnallisia muutoksia tulkitessa tulee siis huomioida, että muutoksen taustalla voi olla myös hoito eikä välttämättä taudin eteneminen (Virkkunen ym. 2013d; Schildt ym. 2020).

Hoitojen jälkeen potilaalla saattaa edelleen esiintyä oireita, kasvainmerkkiaineiden arvot laboratoriotutkimuksissa saattavat olla yhä koholla tai

kuvantamistutkimuksissa havaitaan edelleen jäännöstautia. Leikkaushoidon jälkeiset arpimuutokset tai sädehoidosta aiheutuneet kudokset pystytään PET:n avulla usein kuitenkin erottamaan taudin **uusiutumasta**. (Kempainen ym. 2020.) Hoidon jälkeen PET-tutkimuksella pystytään osoittamaan mahdollisen tai epäillyn jäännöskasvaimen elinkykyisyys, mikä mahdollistaa kohdennetun näytteenoton, jonka perusteella voidaan edelleen tehdä jatkohoitosuunnitelma (Schildt ym. 2020).

Syöpätautien PET-kuvantamisessa glukoosiaineenvaihduntaa kuvaava FDG on ehdottomasti yleisin merkkiaine: mitä aggressiivisempi syöpä on, sitä vilkkaampaa on syöpäkudoksen glukoosiaineenvaihdunta ja sitä suurempi on FDG:n kertymä PET-tutkimuksessa. Kertymämekanismi ei ole spesifinen ainoastaan syöväälle, vaan myös monet infektiopesäkkeet ja tulehdussairaudet voivat lisätä kudosten glukoosiaineenvaihduntaa ja näin ollen näkyä voimakkaina kertyminä PET-kuvissa. (Kempainen ym. 2020; Knuuti & Kajander 2017c.) Glukoosiaineenvaihdunta on normaalisti vilkasta myös esimerkiksi keskushermostossa, sydänlihaksessa, sylkirauhasissa, kilpirauhasissa, kateenkorvassa, mahalaukussa, suolistossa, munasarjoissa ja kohdun limakalvossa. Lapsipotilaiden kohdalla normaalia fysiologista kertymää on havaittu erityisesti ruskeassa rasvassa, nielun imukudoksissa (Waldeyerin nielurengas) sekä kaulan imusolmukkeissa (States & Reid 2020; Baratto ym. 2021; Vali ym. 2021). FDG:n normaali fysiologinen kertymä saattaa joissain tapauksissa hankaloittaa kuvien tulkintaa ja diagnostiikkaa (Knuuti & Kajander 2017c; Vali ym. 2021). FDG ei kuitenkaan ole käyttökelpoinen merkkiaine kaikkiin syöpäkasvaimiin (Kempainen ym. 2020; Knuuti & Kajander 2017c). Hitaasti kasvavat sarkoomat, kipua aiheuttamattomat lymfoomat, osa aivokasvaimista, maksasyöpä, eturauhassyöpä, hyvin erilaistuneet neuroendokriiniset kasvaimet, diffuusi mahasyöpä, lobulaariset rintakasvaimet ja luuston osteoblastit voivat jäädä näkymättä FDG-tutkimuksessa (Knuuti & Kajander 2017c). Tämän vuoksi on kehitetty myös tautispesifisempiä merkkiaineita, joita esiteltiin edellä taulukossa 1.

PET-tutkimusta ei tarvita kaikille syöpäpotilaille, vaan tutkimus kohdennetaan vain niille, joiden kohdalla on todennäköisintä, että PET-löydöksillä on vaikutusta diagnostiikkaan ja hoitoihin. PET:n lisäarvo vaihtelee syöpätaudeittain, mutta myös sen mukaan mitä vaihetta taudista on tarkoitus tutkia, eli onko kyse taudin levinneisyysselvittelystä, hoitovastearvioinnista vai epäilystä uusiutumisesta. (Kemppainen & Tuokkola, 2018a.) PET-hybridikuvantamisen kustannusvaikuttavuudesta on käyty vilkastakin keskustelua. Suhteessa kasvaviin syöpäsairauksien kokonaiskustannuksiin PET-tutkimusten osuus on pysynyt kuitenkin maltillisena. Menetelmän tuoman lisäarvon merkitys kalliiden ja joissain tapauksissa jopa tehottomiksi osoittautuvien hoitojen hyödyllisyyden arvioinnissa on kuitenkin hyvin tiedossa. (Minn ym. 2013; Knuuti 2020.)

4.2 Lasten syöpätaudit

Kansainvälisen lapsisyöpäluokittelun (*International Classification of Childhood Cancer, ICCC*) mukaisesti alle 20-vuotiaiden syövät jaotellaan 12 pääryhmään, joista kukin jakautuu edelleen alaryhmiin, joita on yhteensä 48 (Syöpärekisteri 2021). Nämä 12 pääluokkaa ovat (Steliarova-Foucher ym. 2005):

- | | |
|---|------------------------------------|
| 1. leukemiat, | 7. maksakasvaimet, |
| 2. lymfoomat, | 8. luukasvaimet, |
| 3. aivot, aivokalvot ja keskushermosto, | 9. pehmytkudossarkoomat, |
| 4. neuroblastooma, | 10. itusolukasvaimet, |
| 5. retinoblastooma, | 11. muut karsinomat ja melanoomat, |
| 6. munuaiskasvaimet, | 12. muut. |

Lapsuusiän malignit kasvaimet ovat harvinaisia. Suomessa keskimäärin 19/100 000 alle 20-vuotiaasta sairastuu syöpään vuosittain (Syöpärekisteri 2022). Syöpärekisterin (2022) mukaan vuosina 2010–2019 Suomessa keskimäärin 233 alle 20-vuotiaasta sairastui syöpään. Kaikista uusista syöpätapauksista noin 0.7 % todetaan ensimmäisten 15 ikävuoden aikana (Lähteenmäki & Minn 2013a). Lapset ja nuoret sairastavat eri syöpämuotoja kuin aikuiset ja

vastaavasti monia aikuisten syöpämuotoja ei lapsilla esiinny lainkaan (Lähteenmäki & Minn 2013a; Jalanko 2021). Lasten ja nuorten etuna voidaan pitää sitä, että useimmiten he ovat muutoin terveitä ja heillä on harvoin muita sairauksia samanaikaisesti (Aamusäätiö 2022). Lasten syövät eivät myöskään aiheudu elintavoista, kuten joidenkin aikuisten kohdalla saattaa olla (Aamusäätiö 2022). Suurin osa lasten pahanlaatuisista kasvaimista ovat saaneet alkunsa jo sikiökaudella (Lähteenmäki & Minn 2013a). Yleisimmät lasten syöpätaudit ovat leukemia, aivokasvaimet ja lymfoomat (Jalanko 2021; Syöpärekisteri 2022).

Lasten ja nuorten yleisin syöpä on **leukemia**, johon sairastuu vuosittain keskimäärin 55 lasta. Näistä potilaista lähes puolet ovat alle 5-vuotiaita. (Syöpärekisteri 2022.) Leukemia on verisyöpä, joka johtuu luuytimen valkosolujen esiasteiden muuttumisesta pahanlaatuisiksi syöpäsoluiksi. Leukemiassa ei muodostu yksittäistä kasvainta kuten muissa syöpätaudeissa, vaan syöpäsoluja kiertää veressä ja luuytimessä. (Salonen 2019.) Lapsipotilaiden kohdalla yleisin (85 %), on akuutti lymfaattinen leukemia (ALL). Myös luuytimen myeloista leukemiaa (AML) esiintyy lapsilla jonkin verran. (Jalanko 2021; Syöpärekisteri 2022.) Leukemian kliiniset oireet ovat moninaiset ja epäspesifiset: lämpöily, väsymys ja infektiioireet. ALL:aan liittyy usein myös anemia. (Pihkala 2013a.) Suurin osa tautitapauksista hoidetaan solunsalpaajalääkityksellä, mutta osalle tarvitaan lisäksi kantasolusiirto. Nykyhoidoilla ALL-potilaista peräti 85–90 % paranee. (Jalanko 2021.)

Toiseksi yleisin lasten ja nuorten syöpä on **aivojen ja keskushermostokasvaimet**, joita todetaan keskimäärin 51 uutta tapausta vuodessa (Syöpärekisteri 2022). Histologialtaan lasten aivokasvaimet poikkeavat olennaisesti aikuisten aivokasvaimista (Lähteenmäki & Minn 2013b; Haapasalo ym. 2021). Aivokasvaintyyppejä on jopa yli 150 (AANS), joten taudin oireet, diagnostiikka, hoitomuodot ja ennuste vaihtelee suuresti (Jalanko 2021). Pään MRI on aivokasvainten diagnostiikassa keskeinen tutkimus, mutta varsinainen diagnoosi tehdään vasta histopatologisen kasvainnäytteen perusteella, joka otetaan useimmiten kasvaimen poistoleikkauksen yhteydessä

(Nordfors ym. 2013). Aivokasvaimen hoito perustuu kasvaimen perusteelliseen kirurgiseen poistoon, johon päädytään lähes aina neurologisten oireiden vuoksi. Leikkauksen tavoite on kasvaimen poisto kokonaisuudessaan aiheuttamatta neurologisia puutostiloja. Kaikissa tapauksissa kasvaimen poisto kokonaisuudessaan ei ole mahdollista ja joudutaan tyytymään osapoistoon tai pelkkään biopsiaan. (Nordfors 2013; Haapasalo ym. 2021.) Yleinen käytäntö on, että kolmen vuorokauden kuluessa leikkauksesta tehdään uusi pään MRI-tutkimus, jotta ennusteellisesti merkityksellinen jäännöskasvain voidaan havaita luontevasti. Tutkimusten mukaan lähes puolella potilaista tauti uusiutuu, jos leikkauksen jälkeen havaitaan vielä jäännöskasvainta. (Nordfors ym. 2013.) Vakavista ja pitkäaikaisista haittavaikutuksista huolimatta myös sädehoito on yhä merkittävä lasten aivokasvainten hoitomuoto (Nordfors ym. 2013; Haapasalo ym. 2021). Kasvaimen histologia, sijainti ja mahdollinen leviämisreitti vaikuttavat hoitoalueen määrittelyyn. Aivojen kehitys on nopeimmillaan kolmen ensimmäisen elinvuoden aikana, ja niinpä pienet lapset ovat erityisen herkkiä sädehoidon pitkäaikaisille haittavaikutuksille (Nordfors ym. 2013). Leikkaus- ja sädehoidon lisäksi lasten aivokasvainten hoidossa käytetään lähes aina myös sytostaatteja (Lähteenmäki & Minn 2013b; Nordfors ym. 2013; Haapasalo ym. 2021). Mikäli kasvain reagoi lääkehoitoon hyvin, voidaan sytostaattihoidon avulla joissain tapauksissa siirtää lapsen tarvitsema sädehoito myöhäisempään ajankohtaan, jolloin voidaan välttää nuoren lapsen aivojen vaurioitumista (Lähteenmäki & Minn 2013b; Haapasalo ym. 2021). Monissa aivokasvaintyypeissä ennuste on nykyisin hyvä (Jalanko 2013). Aivokasvainten osalta viiden vuoden elossa olo-osuus kasvaa iän myötä, sillä vanhemmillä lapsilla todetaan enemmän kasvaimia, jotka ovat vähemmän aggressiivisia (Syöpärekisteri 2022).

Keskimäärin 38 alle 20-vuotiasta sairastuu vuosittain **lymfoomaan**, eli imusolmukeesyöpään (Syöpärekisteri 2022). Lähes puolet lasten lymfoomista on Hodgkinin lymfoomia (HL) ja hieman reilu puolet Non-Hodgkin-lymfoomia (NHL) (VSSHP 2020b). Lasten Hodgkinin lymfoomat ovat hyvin samanlaisen kuin aikuisilla, vaikkakin taudin alaryhmien jakautuma on erilainen. Hodgkinin taudissa potilaan imusolmukkeet ovat suurentuneet, mutta muuten tauti on

usein melko vähäoireinen tai jopa oireeton (Salonen 2020). Sen sijaan lasten muut imusolmukesyövät, eli Non-Hodgkin-lymfoomat eroavat tyypiltään, hoidoltaan ja ennusteeltaan huomattavan paljon aikuisten lymfoomista. Taudin oireet ovat moninaiset ja riippuvat siitä missä kasvain sijaitsee (VSSHP 2020b). Hoidon ja ennusteen kannalta on oleellista, onko tauti paikallinen vai levinnyt keskushermostoon tai/ja luuytimeen, ja se onko kyseessä mediastinaalinen T-soluperäinen lymfooma, abdominaalinen Burkittin lymfooma, suurisoluinen anaplastinen lymfooma (ALCL) vai jokin muu harvinaisempi tautimuoto. (Pihkala 2013b; Salonen 2020.) Lymfoomien hoito edellyttää yhdistelmähoitoa, eli useiden solusaplaajälääkkeiden yhtäaikaista tai sarjoittaista käyttöä (VSSHP 2020b). Lymfoomien osalta sädehoito on pitkälti jäänyt pois, paitsi keskushermostotaudissa (kraniospinaalisädetys) ja erikois- ja hätätapauksissa, jos tuumori esimerkiksi painaa selkäydintä (Nordfors ym. 2013; Pihkala 2013c).

Kuvantamistutkimukset ovat myös lasten syöpätautien määrittelyssä avainasemassa, vaikkakin diagnoosia ei kuvantamistulosten perusteella voi vielä tehdä. Ennen tuumorin leikkaushoitoa on aina tehtävä asianmukainen kuvantamistutkimus, jotta leikkaus voidaan suunnitella mahdollisimman radikaaliseksi ja turvalliseksi. Esimerkiksi vatsan alueen tuumorista saadaan varsin hyvin tietoa jo pelkän ultraäänenkin avulla, mutta jatkotutkimuksena tarvitaan lisäksi MRI ja joskus myös TT. MRI-tutkimuksen toteuttamisen haasteena lapsipotilaan kohdalla voi joskus olla tutkimuksen pitkä kesto ja anestesian tarve, mikä voi jossain määrin vaikeuttaa tutkimuksen saantia. TT-tutkimus on nopeutensa ansiosta helpommin toteutettavissa myös lapsipotilaalle, vaikkakin käyttöä rajoittaa menetelmän säderasitus. (Lähteenmäki & Minn 2013c.) Enenevissä määrin syöpää sairastaville lapsipotilaille tehdään myös erilaisia anatomisia kuvantamistutkimuksia täydentäviä funktionaalisia kuvantamistutkimuksia, kuten PET-tutkimuksia (Voss 2019, 1542). Johtuen lasten tuumoreiden usein arvaamattomastakin luonteesta, lasten PET-tutkimusprotokollat ovat yleensä koko kehon tutkimuksia päästä varpasiin, jotta mikään ei jäisi huomaamatta (States & Reid 2021).

5 Opinnäytetyön tavoite, tarkoitus ja tutkimuskysymykset

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on selvittää ja kerätä yhteen tietoa PET/MRI-hybridikuvantamisen käytöstä syöpää sairastavien lapsipotilaiden kuvantamisessa. Lisäksi työssä selvitetään kyseisen potilasryhmän erityispiirteitä PET/MRI-tutkimuksissa. Tästä nimenomaisesta aiheesta, *syöpää sairastava lapsipotilas PET/MRI:ssä*, ei ole aiempaa suomenkielistä materiaalia olemassa lainkaan. Opinnäytetyön tavoitteena on tuottaa ajantasainen ja luotettava suomenkielinen katsaus onkologisista lapsipotilaista PET/MRI:ssä röntgenhoitajien työn tueksi.

Työtä ohjaavat tutkimuskysymykset ovat

- Minkälaisia tutkimuksia on julkaistu syöpää sairastavien lapsipotilaiden PET/MRI-kuvantamisesta?
- Mitä erityispiirteitä syöpää sairastavien lapsipotilaiden PET/MRI-tutkimuksissa on havaittavissa?

Ensimmäisen tutkimuskysymyksen avulla on tarkoitus luoda yleiskuva PET/MRI:n hyödyntämisestä syöpää sairastavien lapsipotilaiden kuvantamisessa. Tässä mielenkiinnonkohteena on myös se, että minkälaisia muista kuvantamistutkimuksista eroavia mahdollisuuksia tai etuja ja toisaalta myös rajoitteita PET/MRI:n on todettu tarjoavan tälle potilasryhmälle. Toisen tutkimuskysymyksen avulla on pyrkimys löytää erityispiirteitä, jotka ilmenevät nimenomaan syöpää sairastavien lapsipotilaiden PET/MRI-kuvauksia suunniteltaessa, toteuttaessa tai arvioitaessa.

6 Tutkimuksen toteutus

6.1 Kuvaileva kirjallisuuskatsaus tutkimusmenetelmänä

Tutkimusaineiston analyysitavat voidaan jakaa karkeasti kahteen tapaan: selittämiseen pyrkivässä tutkimuksessa käytetään usein tilastollista analyysia ja päätelmien tekoa, kun taas ymmärtämiseen pyrkivässä tutkimuksessa laadullista analyysia ja päätelmien tekoa. Olennaista on valita analyysitapa, jonka avulla vastaus tutkimusongelmaan tai -kysymykseen löytyy parhaiten. Tutkimusaineistoon tutustuessaan ja sitä teemoittaessaan tutkija tekee jo alustavia valintoja analyysitavasta. (Hirsjärvi ym. 2009, 224.)

Kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena on esittää mistä näkökulmista ja miten aihetta on aikaisemmin tutkittu (Hirsjärvi ym. 2009, 121). Kuten minkä tahansa tieteellisen tutkimuksen, myös kirjallisuuskatsauksen tulee olla toistettavissa (Suhonen ym. 2015, 7). Katsausta tehdessä on pyrittävä systemaattisuuteen ja sen kaikki vaiheet on kuvattava mahdollisimman tarkasti ja yksiselitteisesti, jotta lukijan on mahdollista arvioida jokaisen vaiheen toteutustapaa ja luotettavuutta (Niela-Vilén & Kauhanen 2015, 23). Kirjallisuuskatsauksen tyypilliset osat ovat kirjallisuuden haku (*Search*), arviointi (*Appraisal*), aineiston perusteella tehty synteesi (*Synthesis*) ja analyysi (*Analysis*), eli niin kutsuttu SALSA-malli. Kirjallisuuskatsauksia tehdään moniin eri tarkoituksiin ja tämän vuoksi on olemassa erityyppisiä katsauksia. (Suhonen ym. 2015, 8.)

Tämän opinnäytetyön katsaustyyppiä valikoitui kuvaileva kirjallisuuskatsaus, joka on yksi yleisimmin käytetyistä kirjallisuuskatsauksen perustyypeistä (Salminen 2011, 6). Yksi perustavan laatuinen syy valintaan oli heterogeeninen tutkimusaineisto: kuvailevassa kirjallisuuskatsauksessa tutkimusaineisto saa olla vaihtelevaa ja se saa sisältää hyvinkin erilaisia tutkimusasetelmia, tutkimusprosesseja ja menettelytapoja aiheesta, eivätkä metodiset säännöt rajaa aineiston valintaa (Salminen 2011, 6; Suhonen ym. 2015, 9). Kuvailevan kirjallisuuskatsauksen avulla aihetta pystytään kuitenkin kuvaamaan laaja-alaisesti ja tarvittaessa tekemään luokitteluja tutkittavan ilmiön ominaisuuksista.

Lisäksi työtä ohjaavat tutkimuskysymykset saavat kuvailevassa kirjallisuuskatsauksessa olla väljempiä kuin systemaattisessa katsauksessa tai meta-analyysissä. (Salminen 2011, 6.)

6.2 Hakustrategia

Osana tämän opinnäytetyön aiheen määrittelyä toteutettiin jo useita alustavia tietokantahakuja, joista kävi ensiksikin selväksi, että aihetta on tutkittu hyvin vähän. Kotimainen terveysalan viitetietokanta Medic ei antanut aiheesta yhtään hakutulosta. Sen sijaan kansainväliset artikkelitietokannat Academic Search Elite, Cinahl Complete (EBSCOhost), MEDLINE (EBSCOhost) sekä PubMed antoivat jo lupaavan määrän alustavia tuloksia, joten hakustrategian kehittämässä keskityttiin näihin tietokantoihin.

Tavoitteena oli löytää tuoreita tieteellisiä artikkeleita, jotka käsittelevät opinnäytetyön kaikkia kolmea osa-aluetta: PET/MRI, lapsipotilas, syöpä. Tulosten kannalta oli oleellista valita tarkoituksenmukaiset hakusanat ja niiden mahdolliset synonyymit, rinnakkaistermit ja variaatiot, ja luoda näistä hakulauseke. Alustavan tietokantahaun perusteella PET/MRI-hakusanan lopulliseksi kirjoitusasuksi varsinaiseen hakuun muodostui katkaistu hakusana *PET/MR**, sillä alustavia tuloksia selatessa kävi ilmi, että englanninkielisissä artikkeleissa tämän kuvantamismodaliteetin kirjoitusasu vaihtelee suuresti, mutta katkaistu hakusana mahdollisti laajimman tuloksen. *Lapsi* -hakusanassa huomioitiin brittienglannin ja amerikanenglannin eri kirjoitusasut sekä lapsuutta ja nuoruutta kuvaavat ikäkausikohtaiset termit. Jotta haku kohdistui vielä nimenomaan *syöpää* sairastavaiiin lapsiin, niin hakulausekkeeseen sisällytettiin syöpää, onkologiaa ja kasvainta kuvastavia termejä. Myös tämän käsitteen kohdalla huomioitiin eri kirjoitusasut ja käytettiin sanojen katkaisua. Näin ollen lopulliseksi hakulausekkeeksi muodostui:

pet/mr* AND (paediatric* or pediatric* or child* or infant or young person or young adult or adolescent*) AND (cancer or oncolog* or tumour or tumor or malign*)

PET/MRI on diagnostisena kuvantamismenetelmänä suhteellisen uusi, reilu 10 vuotta vanha. Sekä PET/MRI:ssä käytettävä tutkimuslaitteisto että kuvantamisprotokollat ovat viime vuosien aikana menneet huomattavasti eteenpäin. Artikkelihakuun haluttiin todella tuoreita tutkimuksia, joten julkaisuajankohdaksi määriteltiin 2016–2022. EBSCOhostin hauissa rajausta tarkennettiin vielä kohdistumaan aikavälille tammikuu 2016 – tammikuu 2022. PubMedissa julkaisuajankohtaa ei ole mahdollista tarkentaa, mutta koska haku toteutettiin helmikuussa niin ajankohtaa voidaan pitää samana. EBSCOhostin tietokannoissa tuloksille asetettiin kriteeriksi myös, että artikkelien tuli olla vertaisarvioituja (*Peer reviewed*), mitä yleisesti pidetään yhtenä tieteellisyyden ja luotettavuuden merkinä (Jyväskylän yliopisto 2020). PubMedissä ei vastaavanlaista rajausta ole mahdollista tehdä, mutta lähtökohtaisesti kyseiseen tietokantaan päätyvät artikkelit täyttävät myös vertaisarviointikriteerin. Kolmantena rajauksena tietokantahaussa oli artikkelin julkaisukieli, jonka tuli olla englanti. Jokaisessa tietokannassa haku kohdistettiin koko tekstiin ja näin pyrittiin varmistamaan, että tästä lähtökohtaisestikin vähän tutkitusta aiheesta ei yksikään potentiaalinen artikkeli jäisi haun ulkopuolelle esimerkiksi otsikoiden sanavalinnoista johtuen.

Lopulliseen tulosten analysointiin päätyvien artikkelien valintaa ohjasivat mukaanotto- ja poissulkukriteerit ensin otsikkotasolla, abstraktitasolla ja lopuksi koko tekstin tarkastelussa. Tämän opinnäytetyön tutkimuskysymysten kannalta oli hyvin tärkeää, että mukaan otettavat artikkelit käsitelivät juuri oikeaa modaliteettia, potilasryhmää ja sairautta. PET/MRI:n osata oleellista oli, että tutkimus käsiteli nimenomaan PET/MRI:llä toteutettavaa kuvantamistutkimusta. Tutkimukset, joissa PET/MRI:tä jo lähtökohtaisesti vertailtiin johonkin toiseen, yleensä PET/TT:aan tai perus MRI:in, haluttiin sulkea pois. Artikkelin tutkimusjoukkona tuli olla lapset tai nuoret, joiksi tässä opinnäytetyössä määriteltiin alle 20-vuotiaat. Mukaan otettavien artikkelien tuli lisäksi käsitellä syöpätauteja, joten yleiset ”lapsipotilas PET/MRI:ssä” ja muita tiloja tai sairauksia, kuten infektioita, koskevat artikkelit suljettiin pois. Koska tässä opinnäytetyössä tarkastellaan ja kuvaillaan viimeaikaisia tutkimuksia aiheesta, niin mukaan otettavien artikkelien tuli olla alkuperäistutkimuksia. Aiemmat

katsaustyyppiset artikkelit sekä tapausselostukset ilman selkeää tutkimuskysymystä tai -tuloksia jätettiin tarkastelun ulkopuolelle. Artikkelien arvioinnin ja analysoinnin kannalta oleellista oli myös, että koko teksti oli saatavilla. Taulukossa 5 on esitelty vielä tämän opinnäytetyön hakulauseke sekä artikkelien mukaanotto ja poissulkukriteerit.

Taulukko 5. Hakulauseke, mukaanotto ja poissulku kriteerit

pet/mr* AND (paediatric* or pediatric* or child* or infant or young person or young adult or adolescent*) AND (cancer or oncolog* or tumour or tumor or malign*)	
MUKAANOTTO	POISSULKU
Julkaistu 1.1.2016 – 30.1.2022	Julkaistu ennen 1.1.2016 tai 30.1.2022 jälkeen
Vertaisarvioitu (<i>Peer reviewed</i>)	Ei vertaisarvioitu
Alkuperäisteksti saatavilla englanninkielisenä	Alkuperäisteksti muun kielinen
Modaliteettina PET/MRI	Muut kuvantamismodaliteetit, kuvantamismodaliteetteja vertailevat tutkimukset
Käsittelee lapsia tai nuoria, alle 20-vuotiaita	Käsittelee yli 20-vuotiaita
Tutkimusindikaationa syöpä, maligni tuumori	Tutkimusindikaationa muu kuin syöpätaudit
Alkuperäistutkimus	Katsaus, tapausselostus
Koko teksti saatavilla	Koko tekstiä ei saatavilla

6.3 Aineiston keruu ja valintaprosessi

Kyseisellä hakulausekkeella toteutettiin artikkelihaku 12.2.2022 neljästä kansainvälisestä tietokannasta: EBSCOhost Publishingin Academic Search Elite, Cinahl Complete ja MEDLINE sekä PubMed. Edellä kuvaillun hakumenetelmän mukaisesti toimimalla tulokseksi saatiin 498 artikkelia: Academic Search Eliten 53 artikkelia, Cinahl Complete 45 artikkelia, MEDLINE 184 artikkelia ja PubMedissa 216 artikkelia. Artikkelien otsikot kerättiin yhteiseen Excel listaan, joka järjestettiin aakkosjärjestykseen. Näin kaksoiskappaleiden, eli duplikaattien löytäminen oli helpointa.

Kaksoiskappaleiden määrä oli melko suuri, yhteensä 274 artikkelia, eli yksittäisiä artikkeleita tietokantahaku tuotti 224.

Seuraavassa vaiheessa artikkelien tarkoituksenmukaisuutta tämän opinnäytetyön kannalta arvioitiin otsikoiden perusteella: käsitteleekö artikkeli PET/MRI:tä, lapsipotilasta, syöpäsairautta. Haun 224 artikkelista 50 artikkelia ei täyttänyt PET/MRI-kuvantamista koskevaa kriteeriä. Mikäli otsikko antoi ymmärtää, että kyseessä oli esimerkiksi yleisesti PET-kuvantamista koskeva tutkimus tai PET/MRI:tä toiseen kuvantamismenetelmään vertaileva tutkimus, niin artikkeli suljettiin pois. Lapsipotilasta koskeva arviointi oli hieman monimutkaisempaa ja sitä toteutettiin osittain yhdessä syöpäsairautta koskevan arvioinnin kanssa. Otsikoiden sanaviittaukset prostata-, cervix- ja rintasyöpään antoivat syyn uskoa, että artikkelin tutkimusjoukkona on aikuiset, sillä kyseiset syöpätaudit yleensä ilmenevät nimenomaan aikuisiässä. Samoin tietyt merkkiainemaininnat otsikoissa, kuten eturauhassyövän diagnosoinnissa käytössä oleva PSMA, antaa viitteen siitä, että tutkimuskohteena ei ole lapset tai nuoret. Haun 224 artikkelista 129 arvioitiin käsittelevän muuta kuin tämän opinnäytetyön potilasjoukkoa ja 41 artikkelia käsitteli jotain muuta tilaa tai tautia kuin syöpä. Joidenkin artikkelien kohdalla poissulku johtui yhden puutteen takia, mutta mukana oli myös yksittäisiä artikkeleita, jotka eivät täyttäneet mukaanottokriteerejä minkään kolmen hakuteeman osalta. Mikäli otsikon perusteella artikkelin aihe, rajaus, tutkimusjoukko tai sairaus oli epäselvä ja artikkelia ei voitu suoraan sulkea pois, niin artikkeli otettiin jatkoon tarkempaan arviointiin. Näin pyrittiin varmistamaan, että opinnäytetyön tekijän rajallinen tietämys aiheesta ei tässä vaiheessa sulkisi pois potentiaalisia artikkeleita. Kaiken kaikkiaan otsikon perusteella 162 artikkelia suljettiin pois ja jatkoon valikoitui 62 artikkelia.

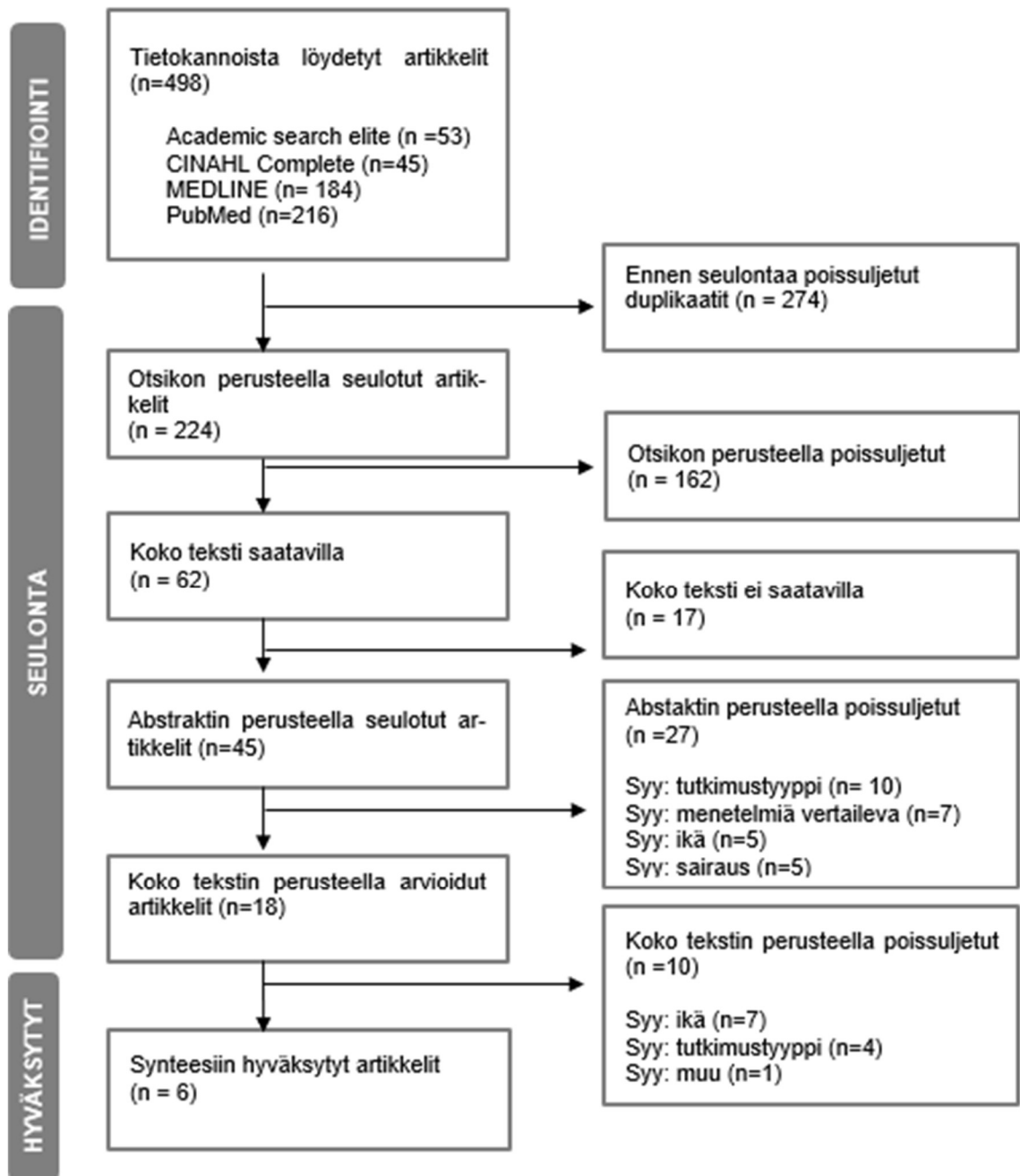
Seuraavaksi varmistettiin, että nämä 62 jatkoon valikoitunutta artikkelia löytyvät kokonaisuudessaan jostain tietokannasta tai muusta lähteestä. Alkuperäisen koko tekstin löytyminen on välttämätöntä muun muassa artikkelin kattavuuden, menetelmien, tulosten ja laadun arvioinnin sekä edelleen kirjallisuuskatsauksen analyysin ja synteessin kannalta. Tässä vaiheessa jouduttiin poissulkemaan 17

artikkeliä, eli 45 artikkelin koko tekstit olivat saatavilla valituista tietokannoista tai löydettävissä maksutta muualta.

Valintaprosessin seuraavassa vaiheessa artikkelien abstraktit arvioitiin hakustrategian mukaisten mukaanotto- ja poissulkukriteerien avulla. Abstraktin perusteella 45 artikkelista suljettiin pois 27 artikkeliä, joista 5 ei täyttänyt ikäkriteeriä ja 5 artikkelissa tutkittavana oli jokin muu kuin syöpä tai maligni kasvain. Artikkeleista 7 ei täyttänyt PET/MRI:n osalta kriteerejä, vaan ne olivat kuvantamismenetelmiä vertailevia tutkimuksia. Koska tässä opinnäytetyön kirjallisuuskatsauksessa haluttiin tarkastella nimenomaan alkuperäistutkimuksia, jouduttiin 10 katsaustyyppistä artikkeliä sulkemaan pois.

Koko tekstin perusteella tehtävään lopulliseen arvioon päätyi 18 artikkeliä, joista edelleen 7 suljettiin pois tutkimusjoukon iän perusteella. Yhteensä neljä artikkeliä suljettiin pois niiden tyyppin mukaan: artikkeleista kaksi oli tapausselostuksia, yksi katsaustyyppinen ja yhdessä artikkelissa esiteltiin yksittäinen kuvausprotokolla. Yksi artikkeleista käsitteli tekoälyn hyödyntämistä PET/MRI-kuvien rekonstruktioinnissa, mikä aiheena toki mielenkiintoinen, mutta ei relevantti tämän opinnäytetyön tutkimuskysymysten kannalta.

Kuvio 2 esittelee tämän opinnäytetyön artikkelien haku- ja valintaprosessi flow-kaaviona. Lisäksi liitteen 1 taulukossa haku- ja valintaprosessi on esitetty tietokantakohtaisesti.



Kuvio 2. Flow-kaavio tutkimusten valintaprosessista

6.4 Aineiston analyysi

Artikkelien arviointi toteutettiin monivaiheisena. Ensimmäisessä vaiheessa artikkelit käytiin huolellisesti läpi alleviivaten keskeisimmät asiasisällöt tutkimuksen tarkoituksesta ja toteutuksesta, tutkimusjoukosta, sekä tuloksista.

Nämä tiedot kirjattiin taulukkoon, joka löytyy liitteenä 2. Toisessa vaiheessa artikkelit käytiin läpi uudestaan ja kerättiin yksityiskohtaiset muistiinpanot tutkimuksen lähtökohdista, tutkimusjoukosta, tutkimuksen toteuttamistavasta (mm. laitteisto, merkkiaine, merkkiainemäärät, merkkiaineen kertymisaika, käytetyt protokollat, kaistamäärät, keräysajat) ja tuloksista sekä mahdollisista esiintuoduista erityispiirteistä (esim. muut esivalmistelut, muu lääkitys, sedaation tarve). Tässä vaiheessa kirjattiin muistiinpanoja myös tutkimuksen laadullisesta toteutuksesta ja luotettavuudesta. Kävi myös selväksi, että katsauksen artikkelit olivat hyvin erilaisia keskenään. Vaikka aiheena olikin syöpää sairastava lapsipotilas PET/MRI:ssä, niin tutkimusten lähtökohdat, tutkimuskysymykset, tarkempi syöpätauti, sairauden hoitomuoto, kuvantamisen indikaatio (hoidon vaihe), merkkiaineet – kaikki olivat hyvin erilaisia. Artikkelit eivät olleet keskenään vertailukelpoisia. Ensimmäistä tutkimuskysymystä (*”Minkälaisia tutkimuksia on julkaistu syöpää sairastavien lapsipotilaiden PET/MRI-kuvantamisesta?”*) varten artikkelit jaettiin neljän teeman alle: PET/MRI neuro-onkologiassa, koko kehon ¹⁸F-FDG-PET/MRI lymfoomassa, PET/MRI kemoterapian haittavaikutusten arvioinnissa sekä merkkiaineaktiivisuuden optimointi PET/MRI:ssä. Vain aktiivisuuden optimointia koskevia artikkeleita voitiin vertailla keskenään. Toista tutkimuskysymystä (*Mitä erityispiirteitä syöpää sairastavien lapsipotilaiden PET/MRI-tutkimuksissa on havaittavissa?*) varten aiemmat muistiinpanot käytiin läpi vertaillen artikkelien yhtäläisyyksiä ja eroavaisuuksia.

7 Tulosten tarkastelu

7.1 Tutkimukset syöpää sairastavien lasten PET/MRI kuvantamisesta

7.1.1 PET/MRI lasten neuro-onkologiassa

Kuten jo edellä on todettu, aivotuumorit ovat lasten toiseksi yleisin syöpätauti leukemioiden jälkeen ja lasten sairastuvuuden sekä kuolleisuudenkin valossa kyse on hyvin merkittävästä kasvainryhmästä (Nordfors ym. 2013; Gauvain ym. 2017, 28; Marner ym. 2019, 1053). PET/MRI:n hyödyntämistä lasten neuro-onkologiassa on taudin suhteellisesta yleisyydestä ja toisaalta aikuispotilaille kohdistettujen tutkimusten lupaavista tuloksista huolimatta kuitenkin tutkittu hyvin vähän (Marner ym. 2019, 1053).

MRI:tä pidetään keskeisenä aivokasvainten kuvantamismenetelmänä, jonka avulla saadaan melko tarkka tieto kasvaimen koosta ja sijainnista.

Kuvantulkinnallisia haasteita sen sijaan ilmenee arvioitaessa hoitovastetta, oli kyse sitten lääke- tai leikkaushoidosta, tai erotusdiagnostiikassa todellisen tautiprogession ja hoidosta johtuvan muun kudosaivaurion tai -reaktion välillä. (Gauvain ym. 2017, 29; Marner ym. 2019; 1053.) Itse syöpäkasvaimesta tai sen eri hoitomuodoista johtuvat vakavat ja pitkäaikaisetkin haittavaikutukset ovat yleisiä (Theruvath ym. 2017, 971; Marner ym. 2019, 1053), joten tutkimusaihetta hoitovastetta ennakoivien diagnostisten tutkimusmenetelmien kehittämisestä voidaan perustellusti pitää tärkeänä.

Aminohappo-kuljetinproteiiniin kiinnittyvillä merkkiaineilla, kuten ^{11}C -MET, ^{18}F -FET ja ^{18}F -FDOPA, on jo vakiintunut asema aikuisten PET-kuvantamisessa (Gauvain ym. 2017, 29), mutta lapsipotilaita koskevia tutkimuksia näistä merkkiaineista on hyvin niukasti (Gauvain ym. 2017, 29; Marner ym. 2019, 1053–1054). Perinteisiin tehosteaineisiin verrattuna näiden merkkiaineiden erinomaisuus aivokasvainten kuvantamisessa perustuu erityisesti niiden kykyyn läpäistä veriaivoeste, mikä edesauttaa havaitsemaan myös sellaiset kasvaimet, joita ei muiden tehosteaineiden avulla pystytä havainnoimaan lainkaan

(Gauvain ym. 2017, 29; Marner ym. 2019, 1053). Lisäksi aminohappokuljetinproteiiniin kiinnittyvät merkkiaineet eivät aiheuta samanlaista normaalia fysiologista kertymää aivoissa kuten PET-kuvantamisessa muutoin paljon käytetty ^{18}F -FDG (Gauvain ym. 2017, 31; Marner ym. 2019, 1053).

^{18}F -FDOPA-PET/MRI lääkehoidon hoitovastearvioinnissa

Gauvainin ym. (2017) tutkimuksessa tarkasteltiin PET/MRI hybridikuvantamisen soveltuvuutta (*feasibility*) bevasitsumabi -lääkehoidon **hoitovastearviointiin**. Tutkimusjoukko (n=6) koostui 8–12-vuotiaista lapsista, joilla aivokasvain oli relapsoitunut, eli uusiutunut, ja joille suunniteltiin bevasitsumabi -hoitoa. Kyseisen vasta-aineen on todettu olevan turvallinen ja tehokas lasten maligneissa aivokasvaimissa, kuten medulloblastoomissa ja low-grade (matalan erilaistumisasteen) glioomissa, sekä parantavan niin sanottua etenemisvapaata aikaa (*progression free survival*, PFS). Aiemmat tutkimukset olivat osoittaneet, että perinteinen MRI ei ole kovinkaan käyttökelpoinen menetelmä bevasitsumabi -lääkehoidon alkuvaiheen hoitovasteen arvioinnissa, sillä hoitovasteen näkyminen MRI-kuvissa kestää melko pitkään, jopa kuukausia. Gauvainin ym. (2017) tutkimuksessa tarkoituksena oli selvittää, pystyttäisiinkö hoidon alkuvaiheessa tehdyn **^{18}F -FDOPA-PET/MRI**-tutkimuksen avulla ennustamaan bevasitsumabi -lääkehoidon hoitovastetta nyky menetelmää (3kk MRI) tehokkaammin. Aikuispotilaille tehtyjen vastaavien tutkimusten tulokset olivat positiivisia, mutta menetelmää ei oltu aiemmin tutkittu lapsipotilailla. Toisena tutkimusnäkökulmana oli selvittää ^{18}F -FDOPA:n (3 MBq/kg; min 74 MBq; max 185 MBq) turvallisuutta lapsipotilailla. (Gauvain ym. 2017, 28–29.)

Ennen hoitajakson aloitusta potilaille tehtiin ^{18}F -FDOPA PET/MRI-tutkimus lähtötilanteen kartoitusta ja vertailua varten. Välittömästi tämän jälkeen potilas sai bevasitsumabi -vasta-ainelääkityksen, joka toistettiin 2 viikon kuluttua. Viikon 4 kohdalla tehtiin ^{18}F -FDOPA-PET/MRI-seurantatutkimus, jonka jälkeen lääkehoitoa jatkettiin normaalin protokollan mukaisesti viikolla 6 ja edelleen kahdeksan kertaa 6 viikon välein, yhteensä 48 viikkoa. PET/MRI:n lisäksi hoitovastetta ja taudin mahdollista uusiutumista seurattiin yksikön normaalin

protokollan mukaisesti tehosteaineellisen MRI:n avulla 3 kuukauden kuluttua bevasitsumabi -hoidon aloituksesta ja edelleen 3 kuukauden välein aina hoidon loppuun asti. 4. viikon PET/MRI:n tuloksia verrattiin 3:n kuukauden kohdalla otettuihin MRI-tuloksiin. ^{18}F -FDOPA-merkkiaineen turvallisuuteen liittyen aineen mahdollisia haittavaikutuksia monitoroitiin välittömästi merkkiaineen annon jälkeen, tutkimuksen aikana sekä yhteydenotolla 24 tunnin sisällä tutkimuksesta. (Gauvain 2017, 29–30.)

PET/MRI-tutkimus suoritettiin Siemensin Biograph mMR laitteella, jotta PET- ja MRI-tutkimukset pystyttiin suorittamaan täysin yhtäaikaisesti. 45–60 minuutin dynaaminen PET-kuvaus aloitettiin heti merkkiaineinjektion jälkeen. MRI-protokolla noudatti kyseisen kuvantamisyksikön normaalia aivokasvainkuvantamisen protokollaa, johon PET:n vaimennuskorjausta varten lisättiin Dixon-sekvenssi. Osa MRI-sekvensseistä tehtiin tehosteaineen kanssa (annoksella 0.1 mmol/kg, Multihance). Kaikki MRI-sekvenssit sisällytettiin PET-kuvauksen sisään, joten tutkimuksen kokonaiskesto oli yhtä kuin PET:n aika, 45–60 minuuttia. (Gauvain 2017, 30.)

Lopullinen tutkimusdata oli saatavilla vain 5 potilaasta, sillä yhden potilaan 4. viikon PET/MRI-tutkimus ei onnistunut ^{18}F -FDOPA:n tuotannon epäonnistuttua. Lisäksi yhden tutkimuspotilaan 4. viikon seurantatutkimus jouduttiin suorittamaan PET/TT:llä, sillä PET/MRI ei ollut kyseisellä hetkellä vapaana. Kuvien analysoinnissa hyödynnettiin 10–15 minuutin kohdalla kerättyä dynaamista PET-dataa, sillä tuon ajanjakson aikana kaikilla potilailla havaittiin ^{18}F -FDOPA-merkkiaineen aktiivisuuden olevan tuumorissa korkein (*peak uptake*) ja vastaavasti matalin muissa kudoksissa. (Gauvain ym. 2017, 31.)

Muutokset SUV- ja TBR (*tumor to brain*) -arvoissa eivät tässä pienessä otantajoukossa korreloineet 3 kuukauden MRI:n eikä kliinisten tutkimusten tuloksia hoitovasteesta. Vastaavia johtopäätöksiä oli tehty myös jo aiemmassa aikuispotilaita koskevassa tutkimuksessa. Sen sijaan Gauvain ym. (2017) keskittyivät tutkimuksen tulosten analysoinnissaan metabolisesti aktiivisen tuumorimassan (*metabolic tumor volume*, MTV) tarkasteluun. Verrattuna lähtötilanteeseen, 4 viikon seurannassa potilaiden MTV laski 23–98 %. PET:ssä

havaitun MTV:n muutoksen todettiin jossain määrin korreloivan 3 kuukauden MRI:n tulosten kanssa, mutta ei voida vahvistaa, että alkuvaiheen ¹⁸F-FDOPA-PET/MRI-tutkimuksen avulla pystyttäisiin vielä ennustamaan hoitovastetta tätä aikaa pidemmälle. (Gauvain ym. 2019, 32–34.)

¹⁸F-FDOPA-PET/MRI soveltui hyvin lasten neuro-onkologiseen kuvantamiseen, sillä kaikki kasvaimet olivat selkeästi havaittavissa kyseisellä merkkiaineella, jonka kertymän huippu todettiin noin 10 minuutin kohdalla injektioista.

Dynaaminen PET-kuvauksen sekä MRI:n rutiinituumoriprotokolla oli mahdollista suorittaa yhtäaikaaisesti kohtuullisessa ajassa, mikä on erityisen hyvä asia lapsipotilaiden kohdalla (Gauvain ym. 2017, 31; 34). Itse merkkiaineesta ei kirjattu yhtään haittatapahtumaa, joten ¹⁸F-FDOPA-merkkiainetta voitaisiin tämän tutkimuksen perusteella pitää hyvin siedettynä ja turvallisena myös lapsipotilaille. Tosin, tutkimuksen potilasmäärä oli hyvin pieni ja potilaiden kasvaimet hyvin heterogeenisiä, joten tulos ei ole tilastollisesti merkittävä.

Tutkimus suuremmalle potilasjoukolle ja kohdistettuna tietyille kasvaintyypeille olisi tarpeen, ennen kuin näitä alustavia, vaikkakin lupaavia, tutkimustuloksia voidaan pitää kliinisesti merkittävinä. (Gauvain ym. 2019, 34.)

Postoperatiivinen ¹⁸F-FET-PET/MRI-tutkimus

Aivokasvaimen ensisijaisena hoitolinjana pidetään leikkaushoitoa, jonka onnistumista tarkastellaan yleisen käytännön mukaan 0–72 tuntia operaation jälkeen MRI-tutkimuksella, jonka tulokset saattavat kuitenkin olla harhaanjohtavia: leikkauksesta johtuvat kudosreaktiot (vuoto, hemostaasit, tulehdus, ödeema, iskemia) ja esimerkiksi leikkauksklipseistä johtuvat artefaktat asettavat suuria haasteita MRI-kuvien tulkinnalle. Manerin ym. (2019) tutkimuksessa tarkasteltiin ¹⁸F-FET-PET/MRI-tutkimuksen hyödyntämistä erotusdiagnostiikassa: voidaanko postoperatiivisen ¹⁸F-FET-PET/MRI:n avulla erottaa mahdollinen jäännöskasvain muista leikkauksesta johtuvista häiriöistä MRI:tä luotettavammin ja tarkemmin, ja näin ollen saada arvokasta lisätietoa kliinisen päätöksenteon tueksi. (Marner ym. 2019, 1053–1054.)

Marnerin ym. tutkimusjoukko (n=22) koostui nuorista (0–19-vuotiaista) potilaista, joilla oli ennen 18 ikävuotta todettu keskushermostokasvain, johon suunniteltiin leikkaushoitoa. Suurimmalle osalle (18/22) potilaista tehtiin lähtötilannetta kuvaava kuvantamistutkimus preoperatiivisesti. Postoperatiiviset PET/MRI-tutkimukset suoritettiin 1–15 päivän (mediaani 48h) kuluessa leikkauksesta. Potilaista 2 joutui tässä välissä uusintaleikkaukseen, jonka jälkeen heidät myös kuvattiin uusiksi. Ensisijainen pyrkimys oli toteuttaa kaikki kuvaukset hybridi PET/MRI-laitteella (Siemensin Biograph mMR), mutta osa (9) preoperatiivisista tutkimuksista jouduttiin tekemään pelkällä MRI:llä, ja postoperatiivisista tutkimuksista osa (3) PET/TT:n ja MRI:n yhdistelmänä. PET-tutkimus toteutettiin 40 minuutin dynaamisena kuvauksena, jonka tulokset kerättiin talteen listamuotoisena datana, jota jälkikäsiteltiin analyysivaiheessa. PET-kuvien vaimennuskorjaus tehtiin Dixon-sekvenssin avulla. (Marner ym. 2019, 1054–1056.)

Ensimmäisessä analyysivaiheessa isotooppilääketieteeseen erikoistunut lääkäri (*nuclear medicine specialist*) arvioi kasvaimen ^{18}F -FET-merkkiaineen kertymän 20–40 minuutin kohdalta rekonstruoiduissa staattisissa kuvissa, jonka jälkeen mielenkiintokohteiden VOI (*volume of interest*) merkittiin dynaamisiin kuvasarjoihin. Näistä dynaamisista kuvista rakennettiin edelleen tilastollinen aika-aktiivisuus-käyrä, jonka avulla arvioitiin edelleen tehostuneen kudoksen laatua. Toisessa vaiheessa neuroradiologi arvioi pelkät MRI-kuvat, joiden pohjalta moniammatillinen työryhmä loi potilaalle alustavan hoitosuunnitelman. Kolmannessa vaiheessa työryhmälle paljastettiin tuoreet ^{18}F -FET-PET-tulokset, joiden vaikutusta MRI:n perusteella tehtyyn hoitosuunnitelmaan arvioitiin asteikolla ”ei vaikutusta” (*no impact*), ”toi uutta tietoa” (*added new information*) ja ”vaikutti hoitosuunnitelmaan” (*influenced clinical management*). (Marner ym. 2019, 1054.)

Tutkimuspotilaista 64 %:lla (14) todettiin leikkauksen jälkeen jäännöskasvainta (Marner ym. 2019, 1055). Osuus on melko yhtenevä aiempien tutkimusten kanssa; leikkauksen jälkeinen jäännöskasvain on hyvin yleinen ongelma (Marner ym, 2019, 1057). MRI-menetelmän herkkyys (*sensitivity*) havaita ja

erottaa jäännöskasvain muusta leikkauksesta johtuvasta muutoksesta todettiin ^{18}F -FET-PET-menetelmää paremmaksi, mutta PET:n spesifisyys (*specificity*) ja tarkkuus (*accuracy*) olivat huomattavasti MRI:tä paremmat. ^{18}F -FET-PET/MRI-tutkimuksen avulla saatiin merkittävää kliinistä lisätietoa 11 potilaan tilanteesta. Yhden potilaan kohdalla PET:n avulla havaittiin leikkaushoitoa vaativa ylimääräinen leesio, joka ei ollut havaittavissa lainkaan MRI-kuvissa, ja 10 muun potilaan kohdalla PET-tutkimus tuki muutoin haasteellisessa päätöksenteossa. Vaikka PET-tutkimus ei kaikkien todettujen jäännöskasvaimien kohdalla suoranaisesti vaikuttanut MRI:n perusteella tehtyyn hoitosuunnitelmaan tai johtanut uusintaleikkaukseen, niin PET-tutkimuksen avulla saatiin silti tärkeää lisätietoa: osa jäännöskasvaimista voitiin PET:n avulla todeta benigneiksi tai niiden sijainti voitiin vahvistaa liian haasteelliseksi uusintaleikkaukseen. (Marner ym. 2019, 1056–1057.)

^{18}F -FET-merkkiaineen tiedetään kertyvän myös inflammatorisiin kudoksiin ja kudoksiin, joissa voidaan todeta leikkauksen jälkeinen häiriötila. Marnerin ym. (2019) tutkimuksessa tällaista merkkiainekertymää voitiin todeta 52 % tapauksista, mutta vertailemalla sekä pre- ja postoperatiivisia kuvantamistutkimustuloksia keskenään todellinen jäännöskasvainmassa ja leikkauksesta johtuvat häiriötilat oli mahdollista erottaa jokaisessa potilastapauksessa. (Marner ym. 2019, 1057.)

Näiden lupaavien tulosten perusteella Marner um. (2019) suosittaa harkitsemaan postoperatiivista ^{18}F -FET-PET/MRI-tutkimusta lisätutkimuksena lapsipotilaille, joille suunnitellaan jäännöskasvaimesta johtuvaa uusintaleikkausta. PET/MRI:tä hyödyntämällä saatetaan välttyä turhalta uusintaleikkaukselta, kun MRI:ssä todettu jäännöskasvain voidaan todentaa vääräksi positiiviseksi. Mikäli ^{18}F -FET-PET-tutkimus ei tue MRI:n tulosta jäännöskasvaimesta, tutkimus suosittelee konservatiivista hoitolinjaa. (Marner ym. 2019, 1057–1058.)

Myös Marnerin ym. (2019) tutkimustulosten kliinistä merkitystä heikentää tutkimusjoukon pieni koko sekä koostumus: suhteellisen suurella osalla potilaista oli low-grade gliomia, joissa suositaan jäännöstuumorin

konservatiivista hoitolinjaa. Sen sijaan high-grade (korkean erilaistumisasteen) glioomissa kasvaimen totaali leikkauksen merkitys on huomattavasti oleellisempi. Kuvantamistutkimusten löydöksistä ei mainittuja kahta uusintaleikkausta lukuun ottamatta otettu koepaloja, joten kuvantamislöydöksiä ei vahvistettu histologisesti. (Marner ym. 2019, 1057.)

7.1.2 Non-Hodgkin potilaan koko kehon kuvantaminen PET/MRI:llä

Päivitetty lasten non-Hodgkin lymfooman levinneisyysluokitus (*International Pediatric Non-Hodgkin Lymphoma Staging System*, IPNHLSS) julkaistiin vuonna 2015. Kyseisessä julkaisussa nostetaan esiin lääketieteen ja diagnostisten menetelmien nopea kehittyminen sekä mainitaan erityisesti ¹⁸F-FDG-PET-hybridikuvantamisen potentiaali ja edut. Koko kehon ¹⁸F-FDG-PET-hybridikuvantamista on jonkin verran tutkittu Hodgkin lymfoomaa sairastavilla lapsipotilailla, mutta Kirchin ym. (2021) tutkimus on tiettävästi ensimmäinen ¹⁸F-FDG-PET/MRI tutkimus non-Hodgkinin lymfoomaa sairastavista lapsipotilaista. Aiemmissä tutkimuksissa ¹⁸F-FDG-PET- ja MRI-tutkimukset on tehty omina erillisinä kuvantamistutkimuksina, joiden välissä on saattanut olla useitakin viikkoja. Riskinä kuitenkin on, että tällä välin lymfooma ehtii kehittyä ja levitä tai potilaalla ilmenee jokin muu sairaus, mikä hankaloittaa kuvien vertailukelpoisuutta. PET:n ja MRI:n täysin yhtäaikainen suorittaminen lisää kuvien vertailukelpoisuutta ja tulosten luotettavuutta. (Kurch ym. 2021, 1-2; 9-10.)

Koko kehon ¹⁸F-FDG-PET/MRI-tutkimuksessa joudutaan kuitenkin tekemään kompromissi MRI-sekvenssien lukumäärän ja tutkimuksen keston välillä. Kurch ym. (2021) korostaa tutkimuksen kokonaiskeston olevan ratkaisevassa roolissa pohdittaessa protokollan soveltuvuutta nuorille potilaille, eikä tutkimuksen kokonaiskesto saisi ylittää 60 minuuttia. Kurch ym. (2021) tutkimuksen tavoitteena oli selvittää koko kehon ¹⁸F-FDG-PET/MRI menetelmän käyttökelpoisuutta (*performance*) non-Hodgkin lymfoomaa sairastavilla lapsipotilailla siten, että protokollaan sisällytettäisi vain rajallinen määrä MRI

kuvasarjoja ja tutkimuksen kokonaisaika pysyisi kohtuullisena. (Kurch ym. 2021, 2.)

Tutkimusjoukko (n=10) koostui 4–17 vuotiaista lapsipotilaista, joilla oli todettu non-Hodgkin lymfooma. Potilaille tehtiin PET/MRI-tutkimus osana taudin alkuvaiheen levinneisyysselvittelyjä. Merkkiaineena käytettiin ¹⁸F-FDG:ä, jonka aktiivisuus 9 potilaan kohdalla oli 24–67 % EANM:n määrittelemästä maksimista ja yhden potilaan kohdalla maksimiannos. Merkkiaineen kertymistä ruskeaan rasvaan haluttiin välttää, joten potilaita lämmitettiin vähintään 30 minuuttia ennen injektiota. Lisäksi tunti ennen injektion antoa potilaille oli annettu ei-selektiivistä beetasalpaajaa (propranolol, 1mg/kg, max 40mg). Kuvaus aloitettiin 45–135 minuuttia merkkiaineinjektion jälkeen. Laiterikosta johtuen yhden potilaan kohdalla kuvaus päästiin aloittamaan vasta 180 minuutin kohdalla. PET-tutkimuksen yhteydessä kuvattiin kolme MRI-sekvenssiä: Dixon-vaimennuskorjaussekvenssi sekä T2 TRIM cor ja ax -sekvenssit. Näiden lisäksi 8 potilaan osalta saatiin kuvattua myös ADC-kartan mahdollistava DWI-sekvenssi. Normaalia kehontoiminnasta (hengitys, suolisto) johtuvat liikeartefaktat haluttiin minimoida, joten keuhkojen ja ylävatsan alueella kuvaus tehtiin hengitystahdistettuna ja lisäksi 10–15 minuuttia ennen vatsan alueen kuvausta potilaalle annettiin butylscopolaminea (0.3mg/kg). (Kurch ym. 2021, 2.)

Kvantulkinnessa keskityttiin analysoimaan taudin ilmenemistä imusolmukkeissa, kahdessa imusolmukkeiden ulkopuolisessa osassa (Waldeyerin nielurengas ja pleura) sekä kuudessa elimessä (keskushermosto, keuhkot, maksa, perna, munuaiset ja luusto). Ensimmäisessä vaiheessa isotooppilääketieteen erikoislääkäri (*nuclear medicine specialist*) analysoi PET-kuvista merkkiaineen kertymiä ja lasten radiologi vuorostaan MRI-kuvista morfologisia muutoksia. Näiden analyysien perusteella kiinnostuksen kohteet luokiteltiin positiivisiksi (*involved*) tai negatiivisiksi (*not involved*). Toisessa vaiheessa käytiin läpi kohteet, joiden PET ja MRI tulokset olivat ristiriitaisia keskenään. Mikäli DWI-sekvenssi oli saatavilla, niin myös DWI-kuvia ja ADC-karttaa hyödynnettiin tässä vaiheessa. Kolmannessa vaiheessa PET/MRI-

tutkimuksen tulokset korreloitiin muihin kliinisiin tutkimuksiin sekä saatavilla oleviin muihin kuvantamistutkimuksiin (keuhkojen TT ja vatsan ultraääni). (Kurch ym. 2021, 5.)

Tutkimuksessa arvioitiin yhteensä 190 imusolmuketta, joiden PET:n ja MRI:n tulokset olivat keskenään yhtenevät 98 % (186/190) tapauksista. Neljän ristiriitaisen tulkinnan kohdalla DWI-sekvenssin kuvat olivat ratkaisevassa asemassa. Waldeyerin nielurenkaan osalta erot kliinisen tutkimuksen ja kuvantamistutkimuksen tulosten välillä olivat huomattavat. Kliinisessä tutkimuksen perusteella kahdella potilaalla epäiltiin taudin olevan myös nielurenkaan alueella, mutta kuvantamistutkimuksessa tätä ei pystytty vahvistamaan. Sen sijaan kahdella muulla potilaalla kuvantamistutkimuksessa todettiin tautia kyseisellä alueella, vaikka kliininen tutkimustulos oli heillä päinvastainen. Tämä ristiriitaisuus osoittaa sen, että korva-nenä-kurkku-tutkimuksen (*ear-nose-throat exam, ENT exam*) tulos on subjektiivinen ja non-Hodgkinin potilaiden Waldeyerin nielurenkaan arviointi tulisi aina suorittaa kuvantamistutkimuksen avulla. ¹⁸F-FDG-PET:n ja MRI:n DWI-sekvenssin avulla pystyttiin neljässä tapauksessa erottamaan pleuraeffuusio malignista taudista, vaikkakin keuhkojen arviointi koko kehon MRI-kuvista onkin haasteellista. Kahden potilaan kohdalla PET/MRI vahvisti ultraäänessä havaitun löydöksen lymfooman aiheuttamista muutoksista munuaisissa. Havaintoa voidaan pitää huomattavana, sillä ¹⁸F-FDG poistuu kehosta munuaisten kautta ja näin ollen munuaisissa on myös merkkiaineen normaalia fysiologista kertymää, mikä hankaloittaa PET-kuvien tulkintaa. Luuydinnäyte on huomattavasti ¹⁸F-FDG-PET:iä ja MRI:tä herkempi (*sensitive*) menetelmä todeta lymfoomasta johtuvia muutoksia luustossa. PET:n perusteella epäillyistä kuudesta luustomuutoksesta ainoastaan yksi pystyttiin toteamaan positiiviseksi näyttein. (Kurch ym. 2021, 5-13.)

Tutkimustulosten merkityksellisyyttä vähentää muun muassa tutkimusjoukon pieni koko (n=10) ja koostumus, joka ei tässä tutkimuksessa edustanut tyypillisiä lasten non-Hodgkinin lymfooman alatyyppejä. Heikkouksista huolimatta ¹⁸F-FDG-PET/MR-tutkimusta voidaan pitää arvokkaana (*valuable*)

tutkimusmenetelmänä lasten non-Hodgkinin lymfoomien diagnostiikassa. (Kurch ym. 2021, 13-14.)

7.1.3 PET/MRI:n hyödyntäminen kemoterapian haittavaikutusten arvioinnissa

Syöpähoidoista johtuvat kuukausien tai jopa vuosien kuluttua ilmenevät haittavaikutukset eivät ole tavattomia. Erityisesti lapsipotilaiden kohdalla haittavaikutuksiin tulisi kiinnittää erityistä huomiota: vauriot lasten kudoksissa ja elimissä ovat usein vakavampia sekä pidemmän eliniänodotuksen myötä myös suhteellisesti pitkäaikaisempia kuin aikuispotilailla. (Theruvath ym. 2017; Marner ym. 2019.) Pahimmillaan syöpähoitojen seurauksena syntynyt kudosaatio saattaa johtaa elinikäiseen sekundaariseen sairauteen. Haittavaikutuksia ennakoivien diagnostisten menetelmien kehittäminen on tärkeää (Theruvath ym. 2017; Marner ym. 2019), sillä hoidon päättymisen ja oireiden ilmenemisen välissä tiedetään olevan aikaikkuna, jolloin korjaavia toimenpiteitä olisi mahdollista vielä tehdä (Theruvath ym. 2017).

Theruvanin ym. (2017) tutkimuksen tavoitteena oli kehittää enintään 90 minuuttia kestävä PET/MRI protokolla, jolla pystyttäisi arvioimaan kemoterapiasta johtuvia haittavaikutuksia aivoissa, sydämessä sekä luustossa. Tutkimusjoukko (n=10) koostui leukemiaa (5 potilasta), lymfoomaa (3 potilasta) tai sarkoomaa (2 potilasta) sairastavista nuorista (13–19-v.), joiden hoidot olivat päättyneet hiljattain (0.5–38 kk). Osana kemoterapiahoitoa kaikki tutkimuspotilaat olivat saaneet antrasykliini solusalpaajalääkettä, jonka on todettu aiheuttavan kardiomyopatiaa (ilmaantuvuus 56 %). Lisäksi 8 potilasta oli saanut metotrexaattia (MTX), jonka on todettu aiheuttavan neurokognitiivisia häiriöitä (48 %). Solusalpaajien lisäksi leukemiaa ja lymfoomaa sairastaneet tutkimuspotilaat olivat saaneet tuumorin ja sitä ympäröivän aivokudoksen turvotusta vähentävää kortikosteroidia, jonka on vuorostaan todettu aiheuttavan osteonekroosia (10–22 %). Vaikka MRI-tutkimuksella onkin vakiintunut asema ja erinomainen tarkkuus kyseisten kudosaatioiden kuvantamisessa, niin seurantatutkimuksena MRI on kuitenkin epäkäytännöllinen, sillä jokaisen

kohteen yksittäinen kuvantamisprotokolla kestää 45–60 minuuttia. (Theruvath ym. 2017, 927.)

PET/MRI-tutkimus suoritettiin GE Healthcaren Signa PET/MRI 3T laitteella. Merkkiaineena käytettiin glukoosiaineenvaihduntaa kuvaavaa ^{18}F -FDG:tä (2–3 MBq/kg). Tutkimus aloitettiin 60 minuutin kuluttua injektiosta.

Tutkimuskohteiden kuvausjärjestys oli aivot, lantio ja polvet, sekä viimeiseksi sydän. Aivojen ja luuston kuvauksissa PET-tutkimus ja MRI-tutkimus toteutettiin yhtäaikaaisesti. Sydän kuvattiin ainoastaan MRI:llä, ensin ilman tehosteainetta ja sitten tehosteaineella (0,2 ml/kg, MultiHance). (Theruvath ym. 2017, 937.)

Lasten neuroradiologi, lasten kardiologisen kuvantamisen asiantuntija (*pediatric cardiac imaging expert*) sekä lasten radiologi analysoivat kuvat itsenäisesti siten, että heillä ei ollut käytössään potilaan kliinisiä taustatietoja tai aiempia tutkimustuloksia. Lineaarista regressioanalyysiä käyttäen kuvantamislöydösten vakavuusaste korreloitiin potilaan saaman kumulatiivisen kemoterapia-annoksen sekä kliinisten oireiden kanssa. (Theruvath ym. 2017, 973.)

Epänormaaleja kuvantamislöydöksiä aivoissa, nivelissä ja sydämessä ilmeni 8:lla (80 %) tutkimuspotilaalla. Näitä kuvantamislöydöksiä vastaavia kliinisiä oireita yksittäisissä kohde-elimissä ilmeni kuudella potilaalla ja vastaavasti kahdella ei ollut mitään kliinisiä oireita. Potilaan saaman kumulatiivisen kemoterapia-annoksen todettiin korreloivan merkittävästi sydämen kudonvaurioiden (vasemman kammion alentunut ejektiofraktio sekä loppusystolisen tilavuuden) kanssa. Löydös oli kliinisesti erittäin merkittävä yhden potilaan osalta, joka oli saanut suuren annoksen antrasykliini-solusalpaajaa. Kumulatiivisen kemoterapia-annoksen ja aivoissa tai luustossa havaittujen vaurioiden välillä ei todettu syyseuraus suhdetta. Sen sijaan MTX solusalpaajalääkettä saaneilla potilailla todettiin verrokkiryhmään verrattuna huomattavasti alhaisempi aivoverenkierto. Lisäksi MTX-potilaiden PET-kuvissa havaittiin ^{18}F -FDG:n merkittävästi normaalia alhaisempi kertyminen hippokampuksessa. Löydös viittaa MTX-hoidoista johtuviin todennäköisesti pysyviin aineenvaihdunnallisiin muutoksiin aivoissa. (Theruvath ym. 2017, 975.)

Tutkimusryhmä onnistui kehittämään MRI-protokollan, jossa kaikki kolme kohde-elintä kyettiin kuvaamaan yhden tutkimuksen aikana kohtuullisessa ajassa, joka tutkimuksessa kohderyhmälle oli määritelty 90 minuuttiin. Kehitetyn kuvantamisprotokollan avulla kyettiin havaitsemaan kemoterapiasta aiheutuvia kudosvaurioita aivoissa, sydämessä sekä luustossa jo ennen kliinisten oireiden ilmaantumista. Tällainen hoidon haittavaikutusten havaitseminen ennen kliinisiä oireita mahdollistaisi aikaisen intervention ja potilaalle paremman elämän laadun. Vauriot olivat havaittavissa suurelta osin vain tietyissä MRI-kuvasarjoissa, joten kuvantamisprotokollan tehostaminen entisestään saattaisi olla mahdollista. MRI:n rooli haittavaikutusten arvioinnissa oli kiistatonta kaikkien kiinnostuksenkohteiden osalta, mutta PET:n rooli jäi kyseenalaiseksi. ¹⁸F-FDG-PET-tutkimuksen avulla saatiin arvokasta lisätietoa aivojen aineenvaihdunnallisista muutoksista, mutta huomioiden kyseisen tutkimusmenetelmän kallis hinta ja huono saatavuus, PET:n tarpeellisuutta tulisi tutkia enemmän ja selvittää josko kyseinen lisätutkimus olisi tarpeen vain osalla potilaista. (Theuvath ym. 2017, 977–978.)

7.1.4 Tutkimukset aktiivisuuden optimoinnista

PET/MRI-tutkimuksessa lasten säteilysojelullinen erityisasema tulee huomioida merkkiaineen annoskoossa. Kansainväliset suositukset lasten ¹⁸F-FDG-tutkimuksissa käytettävästä annosaktiivisuudesta vaihtelevat 3 ja 5 MBq/kg välillä (Gatidis ym. 2016b, 2287). Sekä Gatidis ym. (2016b) että Zucchetta ym. (2018) ovat tutkineet PET/MRI:tä ALARA-periaatteen näkökulmasta ja simuloineet optimaalista merkkiaineen aktiivisuutta lapsipotilaiden tutkimuksissa.

Gatidis ym. (2016b) tutkivat mahdollisuutta laskea ¹⁸F-FDG:n annosaktiivisuutta ja optimaalista annosta siten, että kuvien subjektiivinen kuvanlaatu säilyy. Tutkimuspotilaat (n=24) olivat 1–18-vuotiaita lapsia, joilla oli todettu jokin kiinteä kasvain. Suurimmalla osalla potilaista oli todettu lymfooma (9 potilasta: 5 Hodgkin, 4 non-Hodgkin) tai sarkooma (9 potilasta). Injisoidun merkkiaineen (¹⁸F-FDG) aktiivisuus oli keskimäärin 3.1 MBq/kg (+/- 0.65 MBq/kg). PET-

kuvaus aloitettiin keskimäärin 66 minuutin (+/- 8min) kuluttua merkkiaineen annosta. Potilaan koosta riippuen PET:n kuvauskaistoja oli 3–7 ja kaistakohtainen keräysaika 4 minuuttia. PET-data tallennettiin listamuotoisena datana, jota hyödynnettiin analysointivaiheen simuloinnissa. PET:n ja tarvittavan vaimennuskorjaussekvenssin (Dixon) lisäksi jokaisesta potilaasta kuvattiin koronaali T2 STIR ja 3D Fat-Sat GRE -sekvenssit. Kaikki muut MRI sekvenssit olivat yksilöllisiä ja riippuvaisia kliinisestä kysymyksenasettelusta sekä mahdollisista aiemmista kuvantamistutkimuksista. (Gatidis ym. 2016b, 2284.)

PET-tutkimuksen listadataa hyödyntämällä tutkijat pystyivät simuloimaan eri merkkiaineaktiivisuuksia. Tutkittavat aktiivisuudet olivat 0.25, 0.5, 1, 1.5, 2 ja 2.5 MBq/kg. Simuloitujen aktiivisuuksien ohella kuvien kliininen analysointi tehtiin myös alkuperäisellä aktiivisuudella. Lasten radiologi ja isotooppilääketieteen erikoislääkäri (*nuclear medicine physician*) analysoivat PET-kuvat ensin itsenäisesti ilman potilaan kliinisiä tietoja tai aiempia kuvia. PET-kuvien analysointi aloitettiin pienimmästä 0.25 MBq/kg aktiivisuudesta edeten aina alkuperäiseen n. 3 MBq/kg aktiivisuuteen. Ensimmäisessä vaiheessa arvioitiin ¹⁸F-FDG:n normaalin fysiologisen ja mahdollisten patologisten kertymien havaittavuutta (*detectability*). Analyysin tulokset yhdistettiin siten, että jatkoon valittiin korkein aktiivisuus, jolla kertymä havaittiin, edustaen ikään kuin ”*worst case scenario*” -tilannetta. Toisessa vaiheessa kuvien analysoijat kävivät yhdessä läpi keskeiset kertymät ja heille paljastettiin PET-kuvat alkuperäisellä aktiivisuudella ja tutkimuksen MRI-kuvat sekä lisäksi he saivat käyttöönsä potilaan kliiniset taustatiedot ja muut aiempien kuvantamistutkimusten tulokset. Normaalista fysiologiasta poikkeavat kertymät luokiteltiin syöpätaudin kannalta merkitykselliseksi (primaarikasvain tai mahdollinen metastaasi) tai merkityksettömiksi (esim. imusolmukekertymä, infektio). Tässä vaiheessa matala-annoksisissa PET:ssä havaitut väärät positiiviset leesiot pystyttiin sulkemaan pois vertaamalla kuvaa alkuperäiseen PET-kuvaan. Lopuksi jokaisesta yksittäisestä PET-tutkimuksesta määriteltiin alin mahdollinen aktiivisuustaso, jolla kuvanlaatu oli edelleen hyväksyttävä. (Gatidis ym. 2016b, 2284–2285.)

Subjektiiivisesti riittävään kuvanlaatuun päästiin 1–2.5 MBq/kg aktiivisuudella, mediaanin ollen 1.5 MBq/kg. PSF (*point spread function*) -rekonstruktioita käyttämällä 88 % tutkimuksista saavutti riittävän subjektiiivisen kuvanlaadun 1.5 MBq/kg aktiivisuudella. Anatomisista rakenteista 95 % pystyttiin tunnistamaan samalla 1.5 MBq/kg aktiivisuudella. Kaikkien elinten fysiologiset rakenteet olivat havaittavissa aktiivisuudella 2.5 MBq/kg. Tutkimuksessa havaittiin kaikkiaan 80 ¹⁸F-FDG:tä keräävää leesiota ja näistä 57 (71 %) todettiin onkologisesti merkittäviksi. Käytettäessä PSF-rekonstruktioita, kaikki leesiot, mukaan lukien myös onkologisesti ei-merkittävät, olivat havaittavissa 1.5 MBq/kg aktiivisuustasolla. Vääriä positiivisia leesioita havaittiin aivan matalammissa aktiivisuuksissa, mutta 1 MBq/kg tai sitä korkeimmilla aktiivisuustasoilla ei näitä löydöksiä enää ilmennyt. (Gatidis ym. 2016b, 2286–2287.)

Gatidis'in ym. (2016b) tutkimuksessa kuvien tulkinta perustui pelkästään kahden henkilön subjektiiiviseen näkemykseen. Subjektiiivisen tulkinnan tuloksiin vaikuttaa vahvasti tulkitsijan kokemus (Gatidis ym. 2016b, 2288; Zucchetta ym. 2019, 2). Zucchettan ym. (2019) tutkimuksessa merkkiaineannoksen aktiivisuuden laskun vaikutuksia kuvan laatuun tutkittiin subjektiiivisen arvioinnin lisäksi erilaisilla kvantitatiivisilla mittareilla (Zucchetta 2019, 2).

Zucchettan ym. (2019) tutkimusjoukko (n=17) koostui 7–17-vuotiaista lapsista, joilla oli Gatidis'in ym. (2016b) tutkimusjoukon tavoin todettu kiinteä kasvain: Hodgkin lymfooma (11 potilasta), non-Hodgkinin lymfooma (2) tai rhanbdomyosarkooma (4). Injisoitu ¹⁸F-FDG annos noudatti kasainvälistä suositusta, 3 MBq/kg. PET-kuvaus aloitettiin 66–214 minuutin kuluttua merkkiaineen annosta. Syy pitkään väliin oli siinä, että potilaille tehtiin ensin PET/TT-tutkimus, jonka jälkeen he vasta siirtyivät PET/MRI:hin. Potilaan koosta riippuen PET-tutkimus koostui 4–6 kaistasta. Kaistakohtainen kuvausaika oli 5 minuuttia. (Zucchetta ym. 2019, 2.)

PET-tutkimuksen listadatasta simuloitiin eri aikapisteiden (1min, 2min, 2.5 min, 3 min ja 4 min) merkkiaineaktiivisuudet, jotka tässä tutkimuksessa olivat 0.6, 1.2, 1.5, 1.8 sekä 2.4 MBq/ kg. Kaksi kokenutta isotooppilääketieteen erikoislääkärinä (*expert nuclear medicine physician*) analysoivat kuvat ensin

itsenäisesti ja sitten yhdessä. Arvioitavat kuvat valikoituivat satunnaisesti, eikä käytettävissä ollut potilaan kliinisiä taustatietoja tai muita aiempia kuvantamistutkimuksia. Subjektiiivisessa arvioinnissa keskityttiin anatomisten kohteiden resoluutioon, kohinaan ja leesioiden havainnointiin. Kuvan laatua arvioitiin asteikolla 1–5: ei diagnostinen, riittävä, kohtalainen, hyvä, erinomainen. Objektiiivisessa analyysissä kuvan laatua analysoitiin viiden kvalitatiivisen mittarin avulla: leesioiden SUV-arvo, kuvan normalisoitu kohina (*normalized noise, NN*), leesion kontrasti-kohina-suhde (*contrast to noise ratio, CNR*), leesion metabolinen tilavuus (*metabolic tumor volume, MTV*) sekä taudin aktiivisuudesta kertova ja potilaan selviytymiseen vahvasti liittyvä leesion glykolyysi (*total lesion glycolysis, TLG*). Analyysissä vertailtiin saman potilaan kuvia keskenään; potilaita ei siis vertailtu keskenään. (Zucchetta ym. 2019, 2–4.)

Kuvien subjektiiivisessa arvioinnissa odotetustikin kuvien laadun havaittiin heikkenevän annosaktiivisuuden myötä. Kuvan laadun todettiin olevan vielä hyväksyttävällä tasolla 1.5 MBq/kg aktiivisuudella. Todetut 56 leesiota olivat kaikki havaittavissa aina 1.2 MBq/kg annokseen asti ja ainoastaan 5 leesiota jäi havaitsematta alhaisimmalla 0.6 MBq/kg annosaktiivisuudella. Kvantitatiivisessa arvioinnissa ¹⁸F-FDG:n annosaktiivisuuden laskun todettiin vaikuttavan vain vähän SUV arvojen muutoksiin. Sen sijaan CNR:n, NN:n, MTV:n sekä TGL:n kohdalla merkittävä kuvanlaadullinen heikkeneminen oli havaittavissa <1.5 MBq/kg annosaktiivisuuksilla. Havaintoa voidaan pitää merkittävänä, sillä CNR, NN, MTV ja TGL ovat kvantitatiivisia kuvanlaadun mittareita, jotka ovat oleellisia myös PET:n kliinisessä käytössä, ja tässä tutkimuksessa kaikki nämä mittarit antoivat samansuuntaisen tuloksen. Aktiivisuuden laskulla puoleen (1.5 MBq/kg) ei näin ollen olisi merkittävää vaikutusta PET/MRI-kuvien kliiniseen käyttökelpoisuuteen. Tämä on tietävästi ensimmäinen tutkimus, jossa PET/MRI:n kuvanlaadun kvantitatiivisia mittareita on analysoitu lapsipotilaiden kuvista. (Zucchetta ym. 2019, 4–9.)

Gatidis'in ym. (2016b) ja Zucchettan ym. (2019) yhtenevät tulokset 1.5 MBq/kg annosaktiivisuudesta lapsipotilailla on merkittävä: aktiivisuus on 50 % nykyisistä

suosituksesta ja käytännöistä. On kuitenkin huomioitava, että PET:n kaistakohtainen keräysaika Gatidis'in ym. (2016b) tutkimuksessa oli 4 minuuttia ja Zucchettan ym. (2019) tutkimuksessa 5 minuuttia; ^{18}F -FDG:ssä käytetään yleensä 2–3 minuutin keräysaikaa (Gatidis ym. 2016b, 2288). PET:n keräysajan pidentämisen tiedetään parantavan kuvan laatua, mikä osaltaan mahdollistaa myös hyväksyttävän kuvanlaadun alhaisemmalla aktiivisuudella. Voidaan ajatella myös toisin päin: korkeampi merkkiaineannoksen aktiivisuus mahdollistaa kaista-ajan lyhentämisen, mikä saattaa olla hyödyllistä tiettyjen riskipotilaiden tutkimuksissa. (Zucchetta ym. 2018, 1; 9.) PET/MRI:ssä PET:n keräysajan pidentäminen ei välttämättä pidennä itse kuvausaikaa, sillä MRI-kuvasarjoihin kuuluu useimmiten pidempi aika kuin PET:n keräykseen. Koska PET:n keräysajan pidentäminen ei ole vastaavalla tavalla mahdollista PET/TT:llä, niin tällä menetelmällä (annosaktiivisuuden vähentäminen + kaista-ajan pidentäminen) PET/MRI:n säderasitus potilaalle saattaisi olla peräti 90 % PET/TT:aa alhaisempi. (Gatidis ym. 2016b, 2288.)

Tutkimustulosten merkittävyyttä rajoittaa myös se, että alhaisemman aktiivisuuden PET-kuvat olivat simuloituja listamuotoisesta datasta, joten tutkimustulos on teoreettinen ja käytännössä tuloksiin vaikuttavia muuttujia olisi enemmän (Gatidis ym. 2016b, 2288; Zucchetta ym. 2019, 9). Lisäksi tutkimuksissa oli käytetty saman valmistajan laitteita (Biograph mMr, Siemens) (Gatidis ym. 2016b, 2284; Zucchetta ym. 2019, 2); eri valmistajien detektoritekniikassa sekä rekonstruktioalgoritmeissa on eroja, joten samaisen tutkimuksen tulokset jollain muulla laitteella saattaisi poiketa näistä tuloksista (Gatidis ym. 2016b, 2288).

7.2 Erityispiirteet

Säteilysuojelu

PET/MRI-tutkimuksen säderasitus on jopa 70 % PET/TT:ä pienempi (Gatidis ym. 2016b, 2284), mikä on hyödyksi erityisesti lapsipotilaiden kuvantamisessa (Zucchetta ym. 2018, 1; Marner ym. 2019, 1056; Kurch ym. 2021, 2). Lapset

ovat huomattavasti aikuisia herkempiä säteilyn aiheuttamille haittavaikutuksille (Zucchetta ym. 2021, 1). PET:n kaistakohtaista keräysaikaa nostamalla merkkiaineen aktiivisuutta olisi mahdollista laskea edelleen, mikä laskisi säderasitusta entisestään (Gatidis ym. 2016b; Zucchetta ym. 2021).

Syöpää sairastavat lapsipotilaat käyvät useissa kuvantamistutkimuksissa ja heidän kumulatiivinen säderasituksensa saattaa nousta merkittäväksi (Gatidis ym. 2016b, 2283–2284), ja näin ollen (PET/TT:aan verrattuna) PET/MRI:n huomattavan alhainen säderasitus tekee menetelmästä erityisen sopivan juuri syöpää sairastaville lapsipotilaille. PET/MRI:stä tulisi todennäköisesti nykyistäkin mielenkiintoisempi menetelmä lasten kuvantamisessa, mikäli tutkimuksissa simuloitujen alhaiset 1.5MBq/kg aktiivisuudet todettaisiin riittäväksi myös todellisuudessa. (Zucchetta 2021, 14.) Toisaalta, Kurchin ym. (2021) tutkimus suoritettiin ¹⁸F-FDG:n aktiivisuuksilla jotka vastasivat 24-64% EANM:n suosituksesta, joten kliinistä näyttöäkin on jo olemassa. Tulee kuitenkin muistaa, että merkkiaineen aktiivisuuden tulisi aina olla potilaskohtaisesti harkittua potilaan ominaisuudet ja kliininen kysymyksenasettelu huomioiden (Gatidis ym. 2016b, 2288).

”One-stop-shop”

Lapsipotilaat ja heidän huoltajansa hyötyvät siitä, että **kuvantamistutkimuksia tehdään kahden sijaan ainoastaan yksi** (Gauvain ym. 2017, 34; Marner ym. 2019, 1056). PET:n ja MRI:n yhtäaikainen kuvantaminen mahdollistaa kohtuullisen tutkimuksen kokonaiskeston (Gauvain ym. 2017, 29; 34 ; Kurchin ym. 2021, 2.), mikä hyödyntää lapsipotilaita, joiden kohdalla joudutaan turvautumaan sedaatioon/ anestesiaan. Sedaatiosta/ anestesiasta johtuvat potilasriskit vähenevät, kun sedaatio/anestesia kertoja tarvitaan vähemmän ja anestesian pituus saattaa olla lyhyempi. Lisäksi tukitoimista, kuten anestesiasta, syntyvät kokonaiskustannukset ovat matalammat, kun suoritettavia tutkimuksia on vain yksi. (Gauvain ym. 2017, 29; Marner ym. 2019 1056.) PET:n ja MRI:n täysin yhtäaikainen suorittaminen lisää myös kuvien

vertailukelpoisuutta ja lisää tutkimustuloksen luotettavuutta (Marner ym. 2019, 1056; Kurch 2021, 9–10).

Kahden kuvauksen yhtäaikainen suorittaminen mahdollistaa myös ajallista säästöä, kun kahden tai jopa kolmen laajan kuvauksen (Theruvath ym. 2017, 977) sijaan protokolla optimoidaan yhdeksi tarkaksi kohtuun kestoiseksi tutkimukseksi. Kurchin ym. (2021, 60) non-Hodgkin lymfoomapotilaiden kuvauksessa maksimi aikana nuorille potilaille mainittiin 60 minuuttia. Noin tunnin tai hieman alle olivat myös Gouvainin ym. (2017) sekä Marnerin ym. (2019) kuvausten kestot.

Sedaatio

PET/MRI:n yhdeksi merkittäväksi hyödyksi on mainittu sedaatiotarpeen vähentyminen, niin kerroissa kuin ajassakin (Gouvain ym. 2017, 29). Marnerin ym. (2019) tutkimuspotilaista 8/22 kohdalla jouduttiin turvautumaan anestesiaan. Samaisessa tutkimuksessa 13 potentiaalista tutkimuspotilasta jouduttiin jättämään tutkimuksen ulkopuolelle, koska tarvittavaa anestesiaa ei ollut saatavilla sopivana tutkimusajankohtana. (Marner ym. 2019, 1054.) Kurchin ym. (2021, 2.) 10 tutkimuspotilaasta yhden kohdalla turvauduttiin sedaatioon. Zucchetta ym. (2018, 9.) esittää kaista-ajan ja edelleen tutkimuksen kokonaiskeston lyhentämistä yhdeksi ratkaisukeinoksi suorittaa sellainen tutkimus, jossa potilaan sedaatio on riskialtista.

Kuvien tulkinta

Lasten PET/MRI-kuvien tulkinta vaatii **moniammatillista yhteistyötä** (Marner ym. 2019, 1054). Isotooppilääketieteen erikoislääkäriin (*experienced nuclear medicine physician/ experts*) (Gatidis ym. 2016b, 2284; Marner ym. 2019, 1054; Zucchetta ym. 2019, 2; Kurch ym. 2021; 15) lisäksi PET/MRI-kuvia ja niiden kliinistä merkitystä voi olla analysoimassa lisäksi esimerkiksi lasten neuroradiologi (Theruvath ym. 2017, 973; Marner ym. 2019, 1054.), lasten

yleisradiologi (Theruvath ym. 2017, 973; Gatidis ym. 2016b, 2284.) ja muita kliinisiä asiantuntijoita (Marner 2019, 1054.). Kuvien subjektiivisessa arvioinnissa tulkitsijan kokemuksella huomattava merkitys (Gatidis ym. 2016b, 2288; Zucchetta ym. 2021, 2.) ja usein PET/MRI-kuvien analysoijat ovat erittäin kokeneita omalla erikoisalallaan (Theruvath ym. 2017, 973; Kurch ym. 2021, 5). Lapsipotilaiden anatomia sekä aineenvaihdunta myös poikkeaa aikuisista, mikä täytyy huomioida niin kuvantulkinnassa kuin jo esivalmisteluissakin (Kurch ym. 2021, 2; 5; 14).

Lähtötilannetta kuvastavien kuvantamistutkimusten saatavuus helpottaa huomattavasti PET/MRI-kuvien tulkintaa. Ennen lääke- tai leikkaushoitoa tehty PET/MRI-tutkimus toimii erinomaisena vertailukohtana myöhemmin arvioitaessa hoitotulosta (Gauvain ym. 2017, 31; 34; Marner 2019, 1057). PET-tutkimuksen avulla on mahdollista saada täydentävää tietoa tai vahvistus potilaan muihin aiempiin tutkimuksiin, olivat ne sitten kliinisiä tutkimuksia tai kuvantamistutkimuksia (Marner 2019, 1054; Kurch ym. 2021, 5-8).

8 Pohdinta

8.1 Johtopäätökset

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli selvittää ja kerätä yhteen tietoa PET/MRI-hybridikuvantamisen käytöstä syöpää sairastavien lapsipotilaiden kuvantamisessa. Lisäksi työssä pyrittiin selvittämään erityispiirteitä, jotka ilmenevät nimenomaan lapsipotilaiden PET/MRI-tutkimusta suunniteltaessa, toteuttaessa tai arvioitaessa. Tavoitteena oli tuottaa ajantasainen ja luotettava suomenkielinen katsaus syöpää sairastavista lapsipotilaista PET/MRI:ssä röntgenhoitajien työn tueksi.

Opinnäytetyö toteutettiin etsimällä tarkasti suunnitellun hakulausekkeen avulla neljästä eri artikkelitietokannasta tieteellisiä artikkeleita aiheesta *lapsi + syöpätauti + PET/MRI*. Tietokantahaku tuotti yhteensä 224 artikkelia, josta mukaanotto- ja poissulkukriteerien perusteella katsaukseen päätyi kuusi artikkelia. Jo tämä artikkelitietokantahaun tulos osoitti, että aiheesta syöpää sairastava lapsipotilas PET/MRI:ssä on **tutkittu hyvin vähän**.

Kirjallisuuskatsauksen artikkeleissa toistuu hyvin pitkälti sama havainto: aikaisempia tutkimuksia on vähän, jos lainkaan. Gauvain ym. (2017, 29) totesi, että ^{18}F -FDOPA:n soveltuvuutta oli aiemmin tutkittu neuro-onkologisilla aikuispotilailla, mutta ei lapsipotilailla; Gauvainin ym. (2017) tutkimus oli ensimmäinen kliininen tutkimus, jossa tarkasteltiin ^{18}F -FDOPA-PET/MRI:n soveltuvuutta neuro-onkologisten lapsipotilaiden hoitovastearviointiin. Marnerin ym. (2019) postoperatiivinen tutkimus oli ensimmäinen hieman laajempi (n=22) PET/MRI-tutkimus neuro-onkologisille lapsipotilaille. Myös Kurch ym. (2021, 1–2) mainitsi, että heidän tutkimuksensa oli ensimmäinen ^{18}F -FDG-PET/MRI-tutkimus, joka koskee non-Hodgkinin lymfoomaa sairastavia lapsipotilaita. Zucchinin ym. (2021, 9) tutkimus lapsipotilaiden optimaalisesta ^{18}F -FDG:n aktiivisuudesta oli ensimmäinen, jossa PET/MRI-kuvan laatua analysoitiin kvantitatiivisilla mittareilla.

Vähäinen tutkimusmäärä tuotti haasteita katsauksen analyysivaiheessa, sillä artikkelien tutkimusnäkökulmat olivat keskenään hyvin erilaisia. Katsauksen kuusi artikkelia jaettiin neljään teemaan: lasten neuro-onkologia, koko kehon 18F-FDG-PET/MRI lymfoomassa, PET/MRI kemoterapian haittavaikutusten arvioinnissa sekä merkkiaineaktiivisuuden optimointi PET/MRI:ssä. Vain aktiivisuuden optimointia koskevia artikkeleita voitiin vertailla keskenään.

Kaiken kaikkiaan, **tutkimisjoukot** näissä kirjallisuuskatsauksen artikkeleissa olivat hyvin **pieniä**: 6–24 potilasta. Sekä Gauvainin ym. (2017) että Marnerin ym. (2019) totesivat tutkimusten pienen potilasmäärän heikentävän tulosten merkittävyyttä, eikä tuloksia voida pitää tilastollisesti merkittävänä (Gauvain ym. 2018, 34; Marner ym. 2019, 1057). Vaikka laajempia randomisoituja monikeskustutkimuksia kaivattaisiinkin (Gauvain ym. 2017, 34; Theruvath ym. 2017, 978; Kurch ym. 2021, 13), niin toisaalta suuremmalle tutkimusjoukolle toteutetut tutkimukset ovat kuitenkin hyvin epätodennäköisiä, johtuen PET/MRI-tutkimusten monimutkaisesta järjestelystä (*setup*) (Marner ym. 2019, 1057). On kuitenkin selvää, että kuvantamismenetelmän, tutkimusprotokollan sekä merkkiaineen soveltuvuuden validointi tälle herkälle potilasryhmälle on aina tarpeen ja tutkimukset pienellekin tutkimusjoukolle edesauttavat tässä.

Keskeiseksi näkökulmaksi artikkeleissa nousi lapsipotilaiden **säteilysuojelu**. Lääketieteellisessä kuvantamisessa lapsipotilaan kohdalla on nähtävissä siirtymää TT-kuvantamisesta MRI:hin ja sama muutos on nähtävissä PET/TT:n ja PET/MRI:n välillä. Säteilysuojelullisesta näkökulmasta PET/MRI:n etu (huomattavasti pienempi säderasitus) on selkeä ja hyvin tiedostettu, joten vertailu PET/TT tutkimukseen tuntuu tästä näkökulmasta jossain määrin jopa jo turhalta. Yhä enemmän tutkimusmenetelmän vertailu näyttäisikin kohdistuvan MRI:hin (Gauvain ym. 2017; Marner ym. 2019) sekä pohdintoihin PET/MRI:n tuomasta kliinisestä lisäarvosta (Theruvath ym. 2017). Lapsipotilaan säteilysuojelussa olisi kuitenkin edelleen optimoinnin varaa: esimerkiksi PET:n kaista-ajan pidentäminen saattaisi luoda mahdollisuuden laskea injisoidun merkkiaineen aktiivisuutta, jolloin tutkimuksesta aiheutuisi entistä pienempi säderasitus potilaalle (Gatidis ym. 2016b; Zucchetta ym. 2019). Lisäksi voisi

ajatella, että tulevaisuudessa myös tekoälyn hyödyntäminen ja uudet kehittyneemmät rekonstruktioalgoritmit sekä jälkikäsitteilyohjelmat vaikuttavat osaltaan myös potilaan säderasitukseen positiivisesti.

PET/MRI-tutkimus on **herkkä ulkopuolisille muuttujille**. Ensiksikin merkkiaineen tuotannon tulee onnistua oikealla tutkimushetkellä. Marner ym. (2019, 1054) mainitsevat artikkelissaan, että joitain tutkimushenkilöitä jouduttiin jättämään tutkimuksen ulkopuolelle epäonnistuneesta ^{18}F -FET merkkiainetuotannosta johtuen. Samoin Gauvainin ym. (2017, 30) tutkimuksessa yhden potilaan kohdalla PET/MRI seurantatutkimusta ei voitu suorittaa ^{18}F -FDOPA:n tuotantovaikeudesta johtuen. Aktiivisuuden potilaassa tulee PET-kuvauksen aikana olla optimaalinen: mikäli injektion ja kuvauksen aloituksen välinen aika venyy liian pitkäksi, ei aktiivisuus ole välttämättä enää riittävä. Kurch. ym. (2021, 2) mainitsevat laitevian aiheuttaneen kuvauksen myöhästymisen. Mikäli PET/MRI-tutkimushuone ei olekaan optimaalisella hetkellä vapaana, saatetaan joutua siirtymään PET/TT-laitteelle (Gauvain ym. 2017, 30). Kun on kyse sedaatiota tarvitsevasta lapsipotilaasta, niin myös anestesiatiimin tulisi olla saatavilla oikealla hetkellä; Marnerin ym. (2019, 1054) tutkimuksessa näin ei ollut ja 13 potentiaalista tutkimuspotilasta ei pystytty kuvaamaan. Lisäksi tulee huomioida, että monet muut esivalmistelut on tehty oikein, kuten esimerkiksi että potilas on noudattanut paasto-ohjetta. PET/MRI-tutkimuksen suunnittelua ja toteutusta voi siis perustellusti sanoa monimutkaiseksi prosessiksi.

Kirjallisuuskatsaukseen valittujen tutkimusten tulokset osoittavat, että PET/MRI **on potentiaalinen tutkimusmenetelmä** ainakin lasten neuro-onkologiassa sekä non-Hodgkinin lymfoomassa. Menetelmän avulla saadaan luotettavaa tietoa muun muassa syöpätaudin levinneisyydestä ja hoitovasteesta. Lisäksi PET/MRI-tutkimuksen avulla saadaan arvokasta lisätietoa hoitosuunnitelmien ja -päätösten tueksi. On kuitenkin muistettava, että **PET/MRI-tutkimus ei yksistään riitä**: kuvien tulkinnan luotettavuutta lisää huomattavasti, kun saatavilla on myös potilaan muita aikaisempia kuvia tai tietoja kliinisistä tutkimuksista. Muutoksen toteamisessa tarvitaan yleensä myös vertailukohta eli

tietoa lähtötilanteesta. Gauvainin ym. (2017) tutkimuspotilaat kävivät kaikki ¹⁸F-FDOPA kuvauksessa jo ennen bevatsumabi-hoidon aloitusta ja nämä tutkimuskuvat toimivat vertailukohtana koko hoitovastearviointiprosessille. Marnerin ym. (2019) tutkimuksessa preoperatiivinen kuvantamistutkimus todettiin merkitykselliseksi peräti 72 % tapauksista (Marner ym. 2019, 1056). Kurchin ym. (2021, 7-8) tutkimuksessa PET/MRI vahvisti muiden kuvantamismenetelmien tutkimustuloksia.

PET-kuvantaminen on tällä hetkellä yksi nopeimmin kehittyvä lääketieteellisen kuvantamisen ala. Vuonna 2020 valtakunnallisen PET-keskuksen johtaja professori Juhani Knuuti kirjoitti vasta kliinisessä testauksessa olevasta koko kehon PET/TT-laitteesta (Knuuti 2020) ja nyt keväällä 2022 Turun PET-keskus on kyseistä laitetta ottamassa jo käyttöön (Turun Sanomat 14.4.2022). PET/MRI-hybridikuvantaminen on ollut kliinisessä käytössä vasta reilun vuosikymmenen ajan. Tällä hetkellä laitteita on maailmanlaajuisesti käytössä arviolta 200. PET- ja MRI-kuvantamisen tekniikat ja laitteet ovat erikseen ja yhdessä **jatkuvan kehitystyön alla** ja yhtäaikaisesti kehitellään uusia merkkiaineita. Menetelmän käyttömahdollisuudet ovat toistaiseksi vielä suhteellisen tuntemattomat, vaikkakin enenevässä määrin jatkuvan tutkimuksen alla ja potentiaali nähdään. Laitekannan jatkuvan kasvun myötä PET/MRI:n käyttökokemukset lisääntyvät, mikä todennäköisesti edesauttaa myös uusien ja tehokkaiden näyttöön perustuvien toimintatapojen ja standardiprotokollien kehittymistä myös lapsipotilaille.

8.2 Eettisyys ja luotettavuus

Tämä opinnäytetyö on toteutettu Turun ammattikorkeakoulun ohjeistusten mukaisesti sekä Tutkimuseettisen neuvottelukunnan (TENK) hyvän tieteellisen käytännön (HTK) edellyttämällä tavalla (TENK 2012, 6-7). Lisäksi työssä noudatettiin Ammattikoulujen rehtorineuvosto ARENE ry:n julkaisemia opinnäytetyöprosessin eettisiä suosituksia (ARENE ry 2022). Opinnäytetyö on toteutettu rehellisyyttä, huolellisuutta ja tarkkuutta noudattaen.

Tämän opinnäytetyön luotettavuutta on pyritty lisäämään tarkalla selostuksella artikkelihaun ja valinnan toteuttamisesta. Tietokantahaussa yksi oleellinen mukaanottokriteeri oli, että artikkeli oli vertaisarvioitu, eli ainakin kyseisen julkaisun laadunarviointiprosessin hyväksytysti läpikäynyt. Hakustrategian ja tietokantahaun toteutustapa käytiin läpi Turun ammattikorkeakoulun informaation kanssa, joka totesi menetelmän tarkoituksenmukaiseksi. Seulonnan kautta valikoituneen tutkimusaineiston laatua arvioitiin sanallisesti. Kuvailut katsauksessa käytetyistä artikkeleista pyrittiin raportoimaan mahdollisimman tarkasti. Lähdeviitteiden tarkan kirjaamisen perusteella opinnäytetyön lukijan on mahdollista tarkistaa tietoja alkuperäisistä artikkeleista ja näin arvioida tiedon asianmukaista käyttöä tai tulkintaa tässä opinnäytetyössä.

Opinnäytetyön aiheesta, *syöpää sairastava lapsipotilas PET/MRI:ssä*, ei ole aiempaa suomenkielistä materiaalia olemassa lainkaan. Työn luotettavuutta heikentävänä seikkana voidaan pitää sitä, että opinnäytetyössä on jouduttu käyttämään runsaasti englanninkielistä lähdeaineistoa, mikä pitää sisällään riskin väärinymmärryksestä. Myöskään PET/MRI:stä kuvantamismenetelmänä ei suomen kielellä ole kuin yksittäisiä yleiskuvan antavia artikkeleita, mikä hankaloitti oikeiden sanakäännösten löytymistä. Puutetta on kuitenkin pyritty korjaamaan siten, että tekstissä suomennoksen perässä on myös alkuperäinen englanninkielinen termi.

Jo tämän opinnäytetyön suunnitelmavaiheessa yhdeksi luotettavuutta heikentäväksi seikaksi listattiin se, että tämä työ toteutettiin vain yhden henkilön toimesta. Tällaisessa tilanteessa työn luotettavuutta voi heikentää erilaisten näkemysten puute. Myös inhimillisten virheiden mahdollisuus prosessissa ja tulosten tulkinnassa on tällöin korkeampi, kuin jos tekijöitä olisi useampi. Työn ohjaaja on valvonut sekä opponoijat kommentoineet työn eri vaiheita aina suunnitelmasta toteutukseen asti säännöllisesti, mikä lisää työn luotettavuutta.

8.3 Ammatillinen kehittyminen ja jatkotutkimusehdotus

Tämän opinnäytetyön tekeminen oli erinomainen oppimisprosessi niin itse tutkimusaiheesta kuin kirjallisuuskatsauksen tekemisestäkin. Aihevalinta oli haastava, sillä PET/MRI-kuvantamismenetelmää ei Turun ammattikorkeakoulun röntgenhoitajakoulutuksessa käsitellä lainkaan. Toisaalta samasta syystä aihe oli myös erityisen mielenkiintoinen. Aihevalinta osoittautui haasteelliseksi myös tiedonhakuvaiheessa, sillä PET/MRI on hyvin marginaali tutkimusmenetelmä muihin kuvantamismenetelmiin verrattuna. Vielä kun aiheeseen lisätään syöpätaudit ja lapsipotilas, niin aihe on hyvin kapea. Aiheen taustoihin ja käsitteisiin perehtyminen vei yllättävän suuren osan ajasta.

Opinnäytetyöprosessin aikana suoritin yhden syventävän harjoittelujakson Turun PET-keskuksen PET/MRI:llä. Käytännönharjoittelu tuki tämän haasteellisen aiheen ymmärrystä entisestään. Ilman konkreettista kokemusta PET/MRI-tutkimusten suunnittelusta ja toteutuksesta opinnäytetyön kannalta keskeisten käsitteiden hahmotus ja jäljempänä tieteellisten artikkelien ymmärrys olisi ollut hyvin haasteellista.

Katsauksen artikkelit tarjosivat valitettavan niukasti käytännön vinkkejä nimenomaan PET/MRI-kuvantamistutkimuksen käytännön suunnitteluun ja toteutukseen. Sen sijaan niissä keskityttiin pitkälti PET/MRI:n soveltuvuuden arviointiin kuvien tulkinnan kautta. Röntgenhoitajan rooliin liittyvää tietoa ja vinkkejä ei näissä artikkeleissa ollut juuri lainkaan, mikä oli yllättävää. Tässä opinnäytetyössä haluttiin keskittyä PET/MRI:n käyttöön nimenomaan syöpää sairastavien lasten kuvantamisessa. Jatkotutkimus olisi suositeltavaa toteuttaa lapsipotilaista PET/MRI-tutkimuksessa yleisemmällä tasolla keskittyen enemmän potilashoidollisiin näkökulmiin. On vain ajan kysymys, milloin Suomessakin on enemmän kuin yksi PET/MRI-laite, jolloin yhä useampi röntgenhoitaja pääsee työskentelemään tämän toistaiseksi harvinaisen kuvantamismenetelmän parissa ja ratkomaan lapsipotilaan PET/MRI-kuvantamisen käytännön haasteita.

Lähteet

Aamusäätiö. 2022. Mitä lasten syöpä on? Viitattu 27.4.2022.

<https://aamusaatio.fi/lue-lasten-syopasairauksista/lasten-syopasairaudet/>

AANS. American Association of Neurological Surgeons. Brain Tumors. Viitattu 24.4.2022. <https://www.aans.org/en/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Brain-Tumors>

Ahonen. 2006. Isotooppi radiologia. Teoksessa O. Korhola; L. Kivisaari; E. Laasonen; L. Laasonen; T. Pakkala & O. Tervonen (toim.) Radiologia Suomessa. Historiikki vuoteen 2005. Jyväskylä: Suomen radiologiyhdistys ry, 160-166.

ARENE. 2022. Opinnäytetyön eettiset ohjeet. Viitattu 22.5.2022.

<https://www.tenk.fi/sites/tenk.fi/files/Opinn%C3%A4ytety%C3%B6prosessin%20eettiset%20suositukset%20muistilistat%20opiskelijalle%20ja%20ohjaajalle.pdf>

Baratto, L.; Hawk, K. E.; States, L.; Qi, J.; Gatidis, S.; Kiru, L. & Daldrup-Link, H. E. 2021. PET/MRI Improves Management of Children with Cancer. Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine 10/ 2021, 1334–1340. Viitattu 24.4.2022.

<https://jnm.snmjournals.org/content/jnumed/62/10/1334.full.pdf>

Beyer, T.; Townsend, D. W.; Czernin, J. & Freudenberg, L. S. 2011. The future of hybrid imaging-part 2: PET/CT. Insights into imaging 3/ 2011, 225–234.

Viitattu 23.4.2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3288992/>

Bolus, N. E.; George, R.; Washington, J. & Newcomer, B. R. 2009. PET/MRI: the blended-modality choice of the future? Journal of nuclear medicine technology 2/2009, 63–73. Viitattu 27.4.2022.

<https://tech.snmjournals.org/content/37/2/63.long>

Currie, G. M.; Kamvosoulis, P. & Bushong, S. 2021. PET/MRI, Part 2: Technologic Principles. Journal of nuclear medicine technology 3/ 2021, 217-225. Viitattu 23.4.2022.

<https://tech.snmjournals.org/content/jnmt/49/3/217.full.pdf>

Djekidel, M. & Govindarajan, K. K. 2022. Nuclear Medicine Pediatric Assessment, Protocols, And Interpretation. In StatPearls. StatPearls Publishing. Viitattu 1.5.2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572132/>

EANM. 2016. Dosage Card. Viitattu 20.2.2022. https://www.eanm.org/content-eanm/uploads/2017/01/EANM_Dosage_Card_040214.pdf

Ehman, E. C.; Johnson, G. B.; Villanueva-Meyer, J. E.; Cha, S.; Leynes, A. P.; Larson, P. & Hope, T. A. 2017. PET/MRI: Where might it replace PET/CT? Journal of magnetic resonance imaging : JMRI 5/2017, 1247–1262. Viitattu 23.4.2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5623147/>

FDA. 2022a. Pediatric Drug Legislation. Viitattu 1.5.2022. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cderworld/index.cfm?action=newdrugs:main&unit=4&lesson=1&topic=5>

FDA. 2022b. Guidance for industry and FDA staff. Viitattu 1.5.2022. <https://www.fda.gov/media/72451/download>

Filss, C. P.; Cicone, F.; Shah, N. J.; Galldiks, N. & Langen, K. J. 2017. Amino acid PET and MR perfusion imaging in brain tumours. Clinical and translational imaging 3/ 2017. Viitattu 24.4.2022 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5487907/>

Gatidis, S.; la Fougère, C. & Schaefer, J. F. 2016a. Pediatric Oncologic Imaging: A Key Application of Combined PET/MRI. RoFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin 4/2016, 359–364. Viitattu 24.4.2022. https://eref.thieme.de/ejournals/1438-9010_2016_04#/10.1055-s-0041-109513

Gatidis, S.; Schmidt, H.; la Fougère, C.; Nikolaou, K.; Schwenzer, N. F. & Schäfer, J. F. 2016b. Defining optimal tracer activities in pediatric oncologic whole-body ¹⁸F-FDG-PET/MRI. European journal of nuclear medicine and molecular imaging 13/2016, 2283–2289. Viitattu 12.2.2022. <https://web-p-ebscohost-com.ezproxy.turkuamk.fi/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=5686ae0a-f01d-4f78-8165-2a31f8b83b4f%40redis>

Gauvain, K.; Ponisio, M. R.; Barone, A.; Grimaldi, M.; Parent, E.; Leeds, H.; Goyal, M.; Rubin, J. & McConathy, J. 2018. ¹⁸F-FDOPA PET/MRI for monitoring early response to bevacizumab in children with recurrent brain tumors. Neuro-

oncology practice 1/ 2018, 28–36. Viitattu 12.2.2022.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5909807/>

Grönberg, J. 2020. PET. PositroniEmissioTomografia. Luentomuistiinpanot. Turun ammattikorkeakoulu.

Haapasalo, J.; Arola, M. Lahtela, S-L.; Haapasalo, H. & Nordfors, K. 2021. Lasten primaariset pahanlaatuiset aivokasvaimet: mitä olemme oppineet? Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 3/ 2021, 271-279. Viitattu 24.4.2022.

<https://www.duodecimlehti.fi/duo16037#s9>

Hirsijärvi, S.; Remes, P. & Sajavaara. P. 2009. Tutki ja kirjoita. 15. uudistettu painos. Helsinki: Tammi.

Hope, T. A.; Fayad, Z. A.; Fowler, K. J.; Holley, D.; Iagaru, A.; McMillan, A. B.; Veit-Haiback, P.; Witte, R. J.; Zaharchuk, G. & Catana, C. 2019. Summary of the First ISMRM-SNMMI Workshop on PET/MRI: Applications and Limitations. Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine 10/2019, 1340–1346. Viitattu 23.4.2022.

<https://jnm.snmjournals.org/content/jnumed/early/2019/05/23/jnumed.119.22723.1.full.pdf>

HUS. 2022a. Tutkimusohjekirja. Koko kehon aineenvaihdunnan PET-TT (JN6DR). Viitattu 3.5.2022. <https://huslab.fi/ohjekirja/23573.html>

HUS. 2022b. Uusi lastensairaala. Viitattu 1.5.2022.

<https://www.hus.fi/potilaalle/sairaalat-ja-toimipisteet/uusi-lastensairaala>

IAEA. 2022a. Training material. 01. Why Talk About Radiation Protection during Radiological Procedures in Children. Viitattu 1.5.2022.

<https://www.iaea.org/file/2017/training-pediatricalllectureszip>

IAEA. 2022b. Radiation protection of children during PET/CT scanning. Viitattu 1.5.2022. <https://www.iaea.org/resources/rpop/health-professionals/nuclear-medicine/pet-ct/children>

Jalanko, H. 2021. Syöpä lapsella. Lääkärikirja Duodecim. Viitattu 24.4.2022.

<https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00509>

Janatuinen, T. & Kemppainen, J. 2020. PET-kuvantamisen menetelmät yleistajuisesti. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 9/2020, 1062-1067. Viitattu 15.2.2022. <https://www.duodecimlehti.fi/xmedia/duo/duo15553.pdf>

Jyväskylän yliopisto. 2020. Valitse tieteellisiä ja luotettavia lähteitä. Viitattu 22.5.2022. <https://koppa.jyu.fi/avoimet/kirjasto/kirjastotuutori/kirjat-lehdet-artikkelit/tieteelliset-lahteet>

Kaijaluoto, S. & Liukkonen, J. 2020. Isotooppitutkimukset ja -hoidot Suomessa vuonna 2018, terveydenhuollon valvontaraportti. STUK-B 252, Helsinki 2020. Viitattu 15.2.2022. <https://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/139515/STUK-B-251.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Kauppila, E.; Larikka, M. & Rautio, P. 2020. PET-TT tulehduksellisissa sairauksissa. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 9/2020. Viitattu 19.2.2022. <https://www.duodecimlehti.fi/lehti/2020/9/duo15551>

Kempainen, J. & Tuokkola, T. 2018a. Fuusiokuvantaminen. Duodecim Oppiportti. Viitattu 16.2.2022. <https://www.oppiportti.fi/op/kji00184/do>

Kempainen, J. & Tuokkola, T. 2018b. Radioisotoopit kuvantamisessa. Duodecim Oppiportti. Viitattu 16.2.2022. <https://www.oppiportti.fi/op/kji00181/do>

Kempainen, J. & Tuokkola, T. 2018c. Säteilyturvallisuus. Duodecim Oppiportti. Viitattu 19.2.2022. <https://www.oppiportti.fi/op/kji00187/do>

Kempainen, J. & Tuokkola, T. 2018d. Isotooppikuvien tulkinta. Duodecim oppiportti. Viitattu 24.4.2022. <https://www.oppiportti.fi/op/kji00188/do>

Kempainen, J.; Timonen, K. L. & Mussalo, H. 2020. PET-tutkimus syövän diagnostiikassa ja levinneisyys selvittämissä. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 9/2020, 1068-75. Viitattu 17.2.2022. <https://www.duodecimlehti.fi/lehti/2020/9/duo15552>

Knuuti, J. & Kajander, S. 2017a. Isotooppitutkimukset, molekyyli- ja fuusiokuvantaminen. Duodecim Oppiportti. Viitattu 15.2.2022. . <https://www.oppiportti.fi/op/krd01301/do>

Knuuti, J. & Kajander, S. 2017b. Tavallisimmat gammakuvauksen ja yksifotoniemissiotomografian käyttöaiheet. Duodecim Oppiportti. Viitattu 15.2.2022. <https://www.oppiportti.fi/op/krd01302/do>

Knuuti, J. & Kajander, S. 2017c. Positroniemissiotomografian ja fuusiokuvantamisen käyttöaiheet. Duodecim Oppiportti. Viitattu 15.2.2022. <https://www.oppiportti.fi/op/krd01303/do>

- Knuuti, J. 2020. PET-kuvantaminen tänään ja tulevaisuudessa. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 9/2020, 1059-1061. Viitattu 15.2.2022. <https://www.duodecimlehti.fi/lehti/2020/9/duo15569>
- Kokkonen, A.; Kaasinen, V.; Jutila, L.; Tuominen, L.; Rinne, J. O. & Joutsa, J. 2020. PET aivosairauksissa. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 9/2020. Viitattu 19.2.2022. <https://www.duodecimlehti.fi/duo15549>
- Komppa, T. & Korpela, H. 2000. Potilaiden säteilyannokset röntgen- ja isotooppitutkimuksissa. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 6/2000, 664-669. Viitattu 19.2.2022. <https://www.duodecimlehti.fi/duo91424>
- Korpela, H. 2004. Isotooppilääketiede. Teoksessa Pukkila, O. (toim). Säteily- ja ydinturvallisuus. Hämeenlinna: Säteilyturvakeskus, 219-252.
- Kurch, L.; Kluge, R.; Sabri, O.; Fischer, L.; Wendt, S.; Graf Einsiedel, H.; Starke, S.; Kühl, J. S.; Christiansen, H.; Hirsch, F. W.; Sorge, I. & Roth, C. 2021. Whole-body [¹⁸F]-FDG-PET/MRI for staging of pediatric non-Hodgkin lymphoma: first results from a single-center evaluation. EJNMMI research 62/2021, 1-15. Viitattu 12.2.2022. <https://ejnmmires.springeropen.com/articles/10.1186/s13550-021-00804-8>
- Loimaala, A. & Mussalo, H. 2018. Aivojen aineenvaihdunnan isotooppitutkimukset. Duodecim Oppiportti. Viitattu 17.2.2022. <https://www.oppiportti.fi/op/kji00174/do>
- Loimaala, A.; Mäenpää, H.; Lipponen, T., Schildt, J.; Kämäräinen, E-L.; Karhumäki, L. & Ahonen, A. 2014. Somatostatiinireseptoreiden PET-TT-kuvaus Ga-DOTA-peptideillä parantaa neuro-endokriinisten kasvainten diagnostiikkaa. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 19/2014, 1931-1938. Viitattu 19.2.2022. <https://www.duodecimlehti.fi/duo11859>
- Lähteenmäki, P. & Minn, H. 2013a. Lasten solidien kasvainten yleisyys. Duodecim Oppiportti. Viitattu 24.4.2022. <https://www.oppiportti.fi/op/syt00679/do>
- Lähteenmäki, P. & Minn, H. 2013b. Lasten aivo- ja selkäydinkasvaimet. Duodecim Oppiportti. Viitattu 24.4.2022. <https://www.oppiportti.fi/op/syt00854/do>

Lähteenmäki, P. & Minn, H. 2013c. Lasten solidien kasvainten diagnostiikka. Duodecim Oppiportti. Viitattu 24.4.2022.

<https://www.oppiportti.fi/op/syt00682/do>

Marner, L.; Nysom, K.; Sehested, A.; Borgwardt, L.; Mathiasen, R.; Henriksen, O. M.; Lundemann, M.; Munck Af Rosenschöld, P.; Thomsen, C.; Bøgeskov, L.; Skjøth-Rasmussen, J.; Juhler, M.; Kruse, A.; Broholm, H.; Scheie, D.; Lauritsen, T.; Forman, J. L.; Wehner, P. S.; Højgaard, L. & Law, I. 2019. Early Postoperative ¹⁸F-FET PET/MRI for Pediatric Brain and Spinal Cord Tumors. Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine 8/2019, 1053–1058. Viitattu 12.2.2022.

<https://jnm.snmjournals.org/content/60/8/1053.long>

Minn, H.; Virkkunen, P. & Salonen, O. 2013. Radioisotooppikuvantaminen syöpäradiologiassa. Viitattu 21.2.2022. <https://www.oppiportti.fi/op/syt00158/do>

Nevo, E.; Kamvosoulis, P. & Currie, G. 2022. PET/MRI, Part 3: protocols and procedures. Journal of nuclear medicine technology 1/ 2022, 17–24. Viitattu 24.4.2022. <https://tech.snmjournals.org/content/jnmt/50/1/17.full.pdf>

Niela-Vilén, H. & Kauhanen, L. 2015. Kirjallisuuskatsauksen vaiheet. Teoksessa M. Stolt, A. Axelin & R. Suhonen (toim.) Kirjallisuuskatsaus hoitotieteessä. Turku: Turun Yliopisto, 23-36.

Nordfors, K.; Lohi, O. Haapasalo, H.; Wigren, T.; Helén, P.; Vettenranta, K. & Arola, M. 2013. Lasten aivokasvaimet. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 3/2013, 235-243. Viitattu 24.4.2022.

<https://www.duodecimlehti.fi/duo10767>

Pareek, A.; Muehe, A. M.; Theruvath, A. J.; Gulaka, P. K.; Spunt, S. L. & Daldrup-Link, H. E. 2017. Whole-body PET/MRI of Pediatric Patients: The Details That Matter. Journal of visualized experiments : JoVE joulukuu/ 2017. Viitattu 24.4.2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5755621/>

Partovi, S.; Kohan, A.; Rubbert, C.; Vercher-Conejero, J. L.; Gaeta, C.; Yuh, R.; Zipp, L.; Herrmann, K. A.; Robbin, M.R.; Lee, Z.; Muzic, R. F.; Jr, Faulhaber, P. & Ros, P. R. 2014. Clinical oncologic applications of PET/MRI: a new horizon. American journal of nuclear medicine and molecular imaging 2/2014, 202–212. Viitattu 23.4.2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3992213/>

- Pihkala, U. 2013b. Lasten non-Hodgkin-lymfoomat. Duodecim oppiportti. Viitattu 25.4.2022. <https://www.oppiportti.fi/op/syt00671/do>
- Pihkala, U. 2013c. Lasten non-Hodgkin-lymfoomien kliininen luokitus ja hoito. Viitattu 25.4.2022. <https://www.oppiportti.fi/op/syt00673/do>
- Pihkala, U. M. 2013a. Lasten ALL:n oireet ja löydökset. Duodecim Oppiportti. Viitattu 24.4.2022. <https://www.oppiportti.fi/op/syt00665/do>
- Saarakkala, S. 2017. Isotooppikuvaus. Duodecim Oppiportti. Viitattu 15.2.2022. <https://www.oppiportti.fi/op/krd01404/do>
- Salminen, A. 2011. Mikä kirjallisuuskatsaus. Johdatus kirjallisuuskatsauksen tyypeihin ja hallintotieteellisiin sovelluksiin. Vaasa: Vaasan yliopisto. Viitattu 1.5.2022. https://www.uwasa.fi/materiaali/pdf/isbn_978-952-476-349-3.pdf
- Salonen, J. 2019. Leukemia (verisyöpä). Lääkärikirja Duodecim. Viitattu 24.4.2022. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00040>
- Salonen, J. 2020. Imusolmukeisyöpä (lymfooma). Lääkärikirja Duodecim. viitattu 25.4.2022. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00023>
- Schildt, J; Sipilä, K. & Minn, H. 2020. PET-tutkimus syövän hoitovasteen seurannassa ja uusiutumisen toteamisessa. Lääkeieteellinen aikakauskirja Duodecim 9/2020, 1068-1075. Viitattu 19.2.2022. <https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/331977/duo15555.pdf?sequence=1>
- Sepehrizadeh, T.; Jong, I.; DeVeer, M. & Malhotra A. 2021. PET/MRI in paediatric disease, European Journal of Radiology 144/2021. Viitattu 24.4.2022. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0720048X2100468X>
- States, L. J. & Reid, J. R. 2020. Whole-Body PET/MRI Applications in Pediatric Oncology. AJR. American journal of roentgenology 3/2020, 713–725. Viitattu 24.4.2022. <https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.19.22677>
- Steliarova-Foucher, E.; Stiller, C.; Lacour, B.; & Kaatsch, P. 2005. International Classification of Childhood Cancer, third edition. Cancer 17/2005, 1457–1467. Viitattu 24.4.2022. <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.20910>

STM 423/2000. Sosiaali- ja terveysministeriön asetus säteilyn lääketieteellisestä käytöstä. Viitattu 1.5.2022. <https://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2000/20000423>

STUK. 2005. Lasten röntgentutkimusohjeisto. Säteilyturvakeskus 1/2015. Viitattu 6.12.2021:

https://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/125016/lasten_rontgentutkimusohjeisto.pdf?sequence=1

STUK. 2013. Säteilyturvallisuus isotooppilääketieteessä. ST-ohje 6.3. Viitattu 19.2.2022. <https://www.stuklex.fi/fi/ohje/ST6-3>

STUK. 2014. Röntgentutkimukset terveydenhuollossa. ST-ohje 3.3. Viitattu 22.2.2022. <https://www.stuklex.fi/fi/ohje/ST3-3>

STUK. 2016. Säteilyturvallisuus avolähteiden käytössä. ST-ohje 6.1. Viitattu 20.2.2022. <https://www.stuklex.fi/fi/ohje/ST6-1>

STUK. 2017a. Röntgentutkimusten säteilyannoksia. Viitattu 20.2.2022.

<https://www.stuk.fi/aiheet/sateily-terveydenhuollossa/rontgentutkimukset/rontgentutkimusten-sateilyannoksia>

STUK. 2017b. Potilaan säteilyaltistuksen vertailutasot aikuisten tavanomaisissa röntgentutkimuksissa. Viitattu 20.2.2022.

<https://www.stuk.fi/documents/12547/476916/Paatos-11-3020-2017-vertailutasot-aikuisten-tavom-r-tutkimuksissa.pdf/8ef349b0-52f4-3419-ec4a-886e950d2b38>

STUK. 2019a. Säteilyturvakeskuksen määräys oikeutusarvioinnista ja säteilysuojelun optimoinnista lääketieteellisessä altistuksessa. Viitattu 21.2.2022.

<https://www.stuk.fi/documents/12547/103352/STUK-S-4-2019.pdf/99aec4a4-5b2e-06e8-8864-b4f844034269>

STUK. 2019b. Siiskonen Teemu (toim.), Suomalaisten keskimääräinen efektiivinen annos vuonna 2018. STUK-A263, Helsinki 2020. Viitattu 19.2.2022.

https://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/139611/Suomalaisten_keskima%20a%20ra%20inen_efektiivinen_annos_vuonna_2018.pdf?sequence=6

STUK. 2020. Isotooppilääketiede. Viitattu 15.2.2022.

<https://www.stuk.fi/aiheet/sateily-terveydenhuollossa/isotooppilaaketiede>

Suhonen, R.; Axelin, A. & Stolt, M. 2015. Erilaiset kirjallisuuskatsaukset. Teoksessa M. Stolt, A. Axelin & R.Suhonen (toim.) Kirjallisuuskatsaus hoitotieteessä. Turku: Turun Yliopisto, 7-22.

Suonpää, P.; Nevala, R.; Beule, A.; Schildt, J.; Bove, G.S. & Mirtti, T. 2019. Lähtökohdaltaan tuntematon syöpä. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 9/ 2019, 838-846. Viitattu 20.2.2022.

<https://www.duodecimlehti.fi/xmedia/duo/duo14896.pdf>

Svedström, E. 2017. Lasten kuvantamisen erityispiirteet. Duodecim Oppiportti. Viitattu 22.1.2022. <https://www.oppiportti.fi/op/krd00801/do>

Syvälahti, E. & Hietala, J. 1998. Kuvantamismenetelmät lääketutkimuksessa. lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 10/1998, 1019. Viitattu 17.2.2022.

<https://www.duodecimlehti.fi/duo80234>

Syväranta, S.; Vuorinen, A-M. & Tokola, A. 2021. Radiologisen kuvantamisen perusteet. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 9/2021, 969-976. Viitattu 23.1.2022. <https://www.duodecimlehti.fi/duo16215>

Syöpärekisteri. 2021. Syöpärekisterin uusi teematilasto avaa alle 20-vuotiaiden syöpiä Suomessa. Viitattu 24.4.2022.

<https://syoparekisteri.fi/2021/12/16/syoparekisterin-uusi-teematilasto-avaa-alle-20-vuotiaiden-syopia-suomessa/>

Syöpärekisteri. 2022. Lapsisyöpätilastot. Viitattu 24.4.2022.

<https://syoparekisteri.fi/tilastot/tilastot-teemoittain/lapsisyopatilastot/>

TENK. 2012. Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa. Viitattu 22.5.2022.

https://tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK_ohje_2012.pdf

Theruvath, A. J.; Ilivitzki, A.; Muehe, A.; Theruvath, J.; Gulaka, P.; Kim, C., Luna-Fineman, S.; Sakamoto, K. M.; Yeom, K. W.; Yang, P.; Moseley, M.; Chan, F, & Daldrup-Link, H. E. 2017. A PET/MR Imaging Approach for the Integrated Assessment of Chemotherapy-induced Brain, Heart, and Bone Injuries in Pediatric Cancer Survivors: A Pilot Study. Radiology 3/2017, 971–979. Viitattu 12.2.2022.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5708284/>

Thukral B. B. 2015. Problems and preferences in pediatric imaging. The Indian journal of radiology & imaging 4/ 2015, 359–364. Viitattu 1.5.2021.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4693383/>

Tuokkola, T. & Knuuti, J. 2018. Positroniemissiotomografia-magneettikuvaus. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 6/2018, 627-634.

Turun Sanomat 14.4.2022. PET-keskus saa ensi viikolla 7,5 miljoonan euron kameran, jollaista jonotetaan ympäri maailman. Viitattu 1.5.2022.

<https://www.ts.fi/uutiset/5629176>

Vali, R.; Alessio, A.; Balza, R.; Borgwardt, L.; Bar-Sever, Z.; Czachowski, M.; Jehanno, N.; Kurch, L.; Pandit-Taskar, N.; Parisi, M.; Piccardo, A.; Seghers, V.; Shulkin, B. L.; Zucchetta, P. & Lim, R. 2021. SNMMI Procedure Standard/EANM Practice Guideline on Pediatric ¹⁸F-FDG PET/CT for Oncology 1.0. Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine 1/2021, 99–110. Viitattu 26.4.2022.

<https://jnm.snmjournals.org/content/jnumed/62/1/99.full.pdf>

Vandenbergh, S. & Marsden, P.K. 2015. PET-MRI: a review of challenges and solutions in the development of integrated multimodality imaging. Physics in medicine and biology 60(4), R115–R154. Viitattu 27.4.2022.

<https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0031-9155/60/4/R115/pdf>

Varrone, A.; Asenbaum, S.; Vander Borght, T.; Booij, J.; Nobili, F.; Någren, K.; Darcourt, J.; Kapucu, O. L.; Tatsch, K.; Bartenstein, P.; Van Laere, K. & European Association of Nuclear Medicine Neuroimaging Committee. 2009. EANM procedure guidelines for PET brain imaging using [18F]FDG, version 2. European journal of nuclear medicine and molecular imaging 12/ 2009. Viitattu 24.4.2022. https://www.eanm.org/publications/guidelines/gl_neuro_img_fdg.pdf

Virkkunen, P.; Salonen, O. & Minn, H. 2013a. Primaarikasvaimen kuvantaminen. Duodecim Oppiportti. Viitattu 20.2.2022.

<https://www.oppoportti.fi/op/syt00148/do>

Virkkunen, P.; Salonen, O. & Minn, H. 2013b. Kuvantamisen merkitys syövän diagnostiikassa ja hoidossa. Duodecim Oppiportti. Viitattu 20.2.2022.

<https://www.oppoportti.fi/op/syt00146/do>

Virkkunen, P.; Salonen, O. & Minn, H. 2013c. Syövän levinneisyystutkimukset. Duodecim oppiportti. Viitattu 20.2.2022. <https://www.oppoportti.fi/op/syt00149/do>

Zucchetta, P.; Branchini, M.; Zorz, A.; Bodanza, V.; Cecchin, D.; Paiusco, M. & Bui, F. 2019. Quantitative analysis of image metrics for reduced and standard dose pediatric ¹⁸F-FDG PET/MRI examinations. The British journal of radiology 1095/ 2019, 1-11. Viitattu 12.2.2022.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6541180/>

Tiedonhaun taulukko

Tietokanta	Hakulauseke	Rajaus	Tulos	Otsikon perusteella hyväksytyt	Koko teksti saatavilla	Abstraktin perusteella hyväksytyt	Koko tekstin perusteella hyväksytyt
Academic Search Elite (E)	pet/mr* AND (paediatric* or pediatric* or child* or infant or young person or young adult or adolescent*) AND (cancer or oncolog* or tumour or tumor or malign*)	Julkaisuajankohta: 1.1.2016-30.1.2022 Kieli: englanti Vertaisarvioitu (Peer reviewed)	53	17	17	5	3
Cinahl Complete (C)	pet/mr* AND (paediatric* or pediatric* or child* or infant or young person or young adult or adolescent*) AND (cancer or oncolog* or tumour or tumor or malign*)	Julkaisuajankohta: 1.1.2016-30.1.2022 Kieli: englanti Vertaisarvioitu (Peer reviewed)	45	16	16	1	1
MEDLINE/ EBSCOhost Publishing (M)	pet/mr* AND (paediatric* or pediatric* or child* or infant or young person or young adult or adolescent*) AND (cancer or oncolog* or tumour or tumor or malign*)	Julkaisuajankohta: 1.1.2016-30.1.2022 Kieli: englanti Vertaisarvioitu (Peer reviewed)	184	54	40	15	5
PubMed (P)	pet/mr* AND (paediatric* or pediatric* or child* or infant or young person or young adult or adolescent*) AND (cancer or oncolog* or tumour or tumor or malign*)	Julkaisuajankohta:.2016-(12.2.).2022 Kieli: englanti	216	61	43	18	6

Luettelo käytetyistä artikkeleista

ARTIKKELI	TIETOKANTA	KIRJOITTAJAT Instituutti, maa	JULKAISU , VUOSI	TUTKIMUKSEN LÄHTÖKOHDAT JA TARKOITUS	AINEISTO	KESKEISET TULOKSET
18 F-FDOPA PET/MRI for monitoring early response to bevacizumab in children with recurrent brain tumors.	E M P	Gauvain, K., Ponisio, M. R., Barone, A., Grimaldi, M., Parent, E., Leeds, H., Goyal, M., Rubin, J., & McConathy, J. Washington University School of Medicine, Pediatric Hematology/Oncology, St. Louis, MO, USA.	Neuro-Oncology Practice 2018	Tutkimuksessa tarkasteltiin PET/MRI hybridikuvantamisen soveltuvuutta (feasibility) bevasitsumabi -lääkehoidon hoitovastearviointiin. Toisena tutkimusnäkökulmana oli selvittää ¹⁸ F-FDOPA:n (3 MBq/kg; min 74 MBq; max 185 MBq) turvallisuutta lapsipotilailla.	n= 6, ikä: 8-12 Syöpätauti: neuro-onkologia/ aivokasvain	¹⁸ F-FDOPA-PET/MRI soveltui hyvin lasten neuro-onkologiseen kuvantamiseen, sillä kaikki kasvaimet olivat selkeästi havaittavissa kyseisellä merkkiaineella. Dynaaminen PET-kuvauksen sekä MRI:n rutiinituumoriprotokolla oli mahdollista suorittaa yhtäaikaaisesti kohtuujassa, mikä on erityisen hyvä asia lapsipotilaiden kohdalla (Gauvain ym. 2017, 31; 34). Itse merkkiaineesta ei kirjattu yhtään haittatapahtumaa, joten ¹⁸ F-FDOPA-merkkiainetta voitaisiin tämän tutkimuksen perusteella pitää siis hyvin siedettynä ja turvallisena myös lapsipotilaille.
A PET/MR Imaging Approach for the Integrated Assessment of Chemotherapy-induced Brain, Heart, and Bone Injuries in Pediatric Cancer Survivors: A Pilot Study.	M P	Theruvath, A. J., Ilivitzki, A., Muehe, A., Theruvath, J., Gulaka, P., Kim, C., Luna-Fineman, S., Sakamoto, K. M., Yeom, K. W., Yang, P., Moseley, M., Chan, F., & Daldrup-Link, H. E. Lucile Packard Children's Hospital, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA	Radiology 2017.	Tutkimuksen tavoitteena oli kehittää enintään 90 minuuttia kestävä PET/MRI protokolla, jolla pystyttäisi arvioimaan kemoterapiasta johtuvia haittavaikutuksia aivoissa, sydämessä sekä luustossa.	n= 10, ikä: 13-19v Syöpätauti: leukemia, lymfooma, sarkooma	Tutkimusryhmä onnistui kehittämään MRI-protokollan, jossa kaikki kolme kohde-elintä kyettiin kuvaamaan yhden tutkimuksen aikana kohtuullisessa ajassa (90 min). Kehitetyn kuvantamisprotokollan avulla kyettiin havaitsemaan kemoterapiasta aiheutuvia kudosvaurioita aivoissa, sydämessä sekä luustossa jo ennen kliinisten oireiden ilmaantumista. MRI:n rooli haittavaikutusten arvioinnissa oli kiistatonta kaikkien kiinnostuksenkohteiden osalta, mutta PET:n rooli jäi kyseenalaiseksi. ¹⁸ F-FDG-PET-tutkimuksen avulla saatiin arvokasta lisätietoa aivojen aineenvaihdunnallisista muutoksista, mutta huomioiden kyseisen tutkimusmenetelmän kallis hinta ja huono saatavuus, PET:n tarpeellisuutta tulisi tutkia enemmän ja selvittää josko kyseinen lisätutkimus olisi tarpeen vain osalla potilaista.

Defining optimal tracer activities in pediatric oncologic whole-body 18 F-FDG-PET/MRI.	E C M P	Gatidis, S., Schmidt, H., la Fougère, C., Nikolaou, K., Schwenger, N. F., & Schäfer, J. F. University of Tübingen, Tübingen, Saksa	European journal of nuclear medicine and molecular imaging 2016	Tutkimuksessa simuloitiin optimaalista ¹⁸ F-FDG:n aktiivisuutta syöpää sairastavien lasten ¹⁸ F-FDG-PET/MRI-tutkimuksissa siten, että subjektiivinen kuvanlaatu edelleen säilyy hyväksyttävänä.	n= 24, ikä: 1-18v Syöpätauti: kiinteä syöpäkasvain	Subjektiivisesti riittävään kuvanlaatuun päästiin 1–2.5 MBq/kg aktiivisuudella, mediaanin ollen 1.5 MBq/kg. PSF (point spread function) -rekonstruktioita käyttämällä 88 % tutkimuksista saavutti riittävän subjektiivisen kuvanlaadun 1.5 MBq/kg aktiivisuudella. Anatomisista rakenteista 95 % pystyttiin tunnistamaan samalla 1.5 MBq/kg aktiivisuudella. Kaikkien elinten fysiologiset rakenteet olivat havaittavissa aktiivisuudella 2.5 MBq/kg.
Early Postoperative 18 F-FET PET/MRI for Pediatric Brain and Spinal Cord Tumors.	M P	Marnier, L., Nysom, K., Sehested, A., Borgwardt, L., Mathiasen, R., Henriksen, O. M., Lundemann, M., Munck Af Rosenschöld, P., Thomsen, C., Bøgeskov, L., Skjøth-Rasmussen, J., Juhler, M., Kruse, A., Broholm, H., Scheie, D., Lauritsen, T., Forman, J. L., Wehner, P. S., Højgaard, L., & Law, I. Copenhagen University Hospital, Rigshospitalet, Tanska	Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine 2019	Tutkimuksessa tarkastellaan ¹⁸ F-FET-PET/MRI tutkimuksen post-operatiivista käyttöä lapsipotilailla: Parantaako ¹⁸ F-FET merkkiaineella toteutettu PET/MRI tutkimus leikkauksen jälkeisen residivien tuumorin diagnostista tarkkuutta ja edelleen päätöksentekoa.	n= 22, ikä: 0-19v sairaus: ennen 18 ikävuotta todettu keskushermost okasvain	MRI-menetelmän herkkyys (sensitivity) havaita ja erottaa jäännöskasvain muusta leikkauksesta johtuvasta muutoksesta todettiin ¹⁸ F-FET-PET-menetelmää paremmaksi, mutta PET:n spesifisyys (specificity) ja tarkkuus (accuracy) olivat huomattavasti MRI:tä paremmat. ¹⁸ F-FET-PET/MRI-tutkimuksen avulla saatiin merkittävää kliinistä lisätietoa 11/22 potilaan tilanteesta. Vaikka PET-tutkimus ei kaikkien todettujen jäännöskasvaimien kohdalla suoranaisesti vaikuttanut MRI:n perusteella tehtyyn hoitosuunnitelmaan tai johtanut uusintaleikkaukseen, niin PET-tutkimuksen avulla saatiin silti tärkeää lisätietoa. Tutkimus suosittelee harkitsemaan postoperatiivista ¹⁸ F-FET-PET/MRI-tutkimusta lisätutkimuksena lapsipotilaille, joille suunnitellaan jäännöskasvaimesta johtuvaa uusintaleikkausta. PET/MRI:tä hyödyntämällä saatetaan välttyä turhalta uusintaleikkaukselta, kun MRI:ssä todettu jäännöskasvain voidaan todentaa vääräksi positiiviseksi.
Quantitative analysis of image metrics for reduced and standard dose pediatric 18 F-FDG PET/MRI examinations.	E M P	Zucchetta, P., Branchini, M., Zorz, A., Bodanza, V., Cecchin, D., Paiusco, M., & Bui, F. University-Hospital of Padova, Padova, Italia.	The British journal of radiology 2019	Tutkimuksessa simuloitiin optimaalista ¹⁸ F-FDG:n aktiivisuutta syöpäsairastavien lasten ¹⁸ F-FDG-PET/MRI-tutkimuksissa siten, kuvanlaatu säilyy hyväksyttävänä niin subjektiivisesti arvioituna kuin kvantitatiivisestikin mitattuna.	n= 17, ikä 7-17 Syöpätauti: Hodgkinin lymfooma, non-Hodgkinin lymfooma, rhabdomyosar kooma	Kuvien subjektiivisessa arvioinnissa odotetustikin kuvien laadun havaittiin heikkenevän annosaktiivisuuden myötä. Kuvan laadun todettiin olevan vielä hyväksyttävällä tasolla 1.5 MBq/kg aktiivisuudella. Todetut 56 leesiota olivat kaikki havaittavissa aina 1.2 MBq/kg annokseen asti ja ainoastaan 5 leesiota jäi havaitsematta alhaisimmalla 0.6 MBq/kg annosaktiivisuudella. Kvantitatiivisessa arvioinnissa ¹⁸ F-FDG:n annosaktiivisuuden laskun todettiin vaikuttavan vain vähän SUV arvojen muutoksiin. Sen sijaan CNR:n, NN:n, MTV:n sekä TGL:n kohdalla merkittävä kuvanlaadullinen heikkeneminen oli havaittavissa <1.5 MBq/kg annosaktiivisuuksilla. Havaintoa voidaan pitää merkittävänä, sillä CNR, NN, MTV ja TGL ovat kvantitatiivisia kuvanlaadun mittareita, jotka ovat oleellisia myös PET:n kliinisessä käytössä, ja tässä

				Tarkastelun kohteena olleet kvantitatiiviset mittarit olivat: Contrastto-Noise Ratio (CNR), Normalized Noise (NN), tumor burden, and standardized uptake value (SUV)		tutkimuksessa kaikki nämä mittarit antoivat samansuuntaisen tuloksen. Aktiivisuuden laskulla puoleen (1.5 MBq/ kg) ei näin ollen olisi merkittävää vaikutusta PET/MRI-kuvien kliiniseen käyttökelpoisuuteen.
Whole-body [18 F]-FDG-PET/MRI for staging of pediatric non-Hodgkin lymphoma: first results from a single-center evaluation	P	Kurch, L., Kluge, R., Sabri, O., Fischer, L., Wendt, S., Graf Einsiedel, H., Starke, S., Köhl, J.-S., Christiansen, H., Hirsch, F. W., Sorge, I., & Roth, C. University Hospital Leipzig, Leipzig, Saksa.	EJNMMI research. 2021	Tutkimuksessa tarkastellaan non-Hodgkinin lymfoomaa sairastavien lapsipotilaiden koko kehon ¹⁸ F-FDG-PET/MRI-tutkimuksen suorittamista. Tutkimuksessa pohditaan ensiksikin PET/MRI:n roolia ja toiseksi optimaalisten MRI sekvenssien diagnostista lisäarvoa taudin levinneisyyden luokittelussa.	n= 10, ikä: 4-16vuotta Syöpätauti: non-Hodgkinin lymfooma	PET/MRI:llä on tärkeä rooli lasten non-Hodgkinin lymfooman levinneisyyden määrittelyssä. Tutkimuksen mukaan DWI-sarjan hyödyntäminen tuo erityistä lisäarvoa luuston, Waldeyerin rengas, pleura ja imusolmukkeiden arvioinnissa. Artikkelissa myös korostetaan hybridikuvantamisen (nimenomaan yhtäaikainen PET ja MRI) tärkeyttä kuvantamistutkimuksen tulosten luotettavuuden arvioinnissa. ¹⁸ F-FDG-PET/MR-tutkimusta voidaan pitää arvokkaana (valuable) tutkimusmenetelmänä lasten non-Hodgkinin lymfoomien diagnostiikassa.