



Wilhelmina Kotipalo, Reetta Vanhanen

Magneettiohjatus kohdennetun ultraäänen mahdollisuudet Parkinsonin taudin, Alzheimerin taudin ja aivokasvainten hoidossa

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Röntgenhoitaja (AMK)

Radiografia ja sädehoito

Opinnäytetyö

08.11.2024

Tiivistelmä

Tekijä(t):	Wilhelmina Kotipalo ja Reetta Vanhanen
Otsikko:	Magneettiohjatun kohdennetun ultraäänen mahdollisuudet Parkinsonin taudin, Alzheimerin taudin ja aivokasvainten hoidossa
Sivumäärä:	30 sivua + 2 liitettä
Aika:	08.11.2024
Tutkinto:	Röntgenhoitaja (AMK)
Tutkinto-ohjelma:	Radiografia ja sädehoito
Ohjaaja(t):	Lehtori Sanna Törnroos Lehtori Julia Dolk

Tiivistelmä

Opinnäytetyömme tarjoaa tietoa magneettiohjatusta kohdennetusta ultraäänestä ja sen tuomista mahdollisuuksista sekä haitoista Alzheimerin taudin, Parkinsonin taudin ja aivokasvainten hoidossa.

Väestön ikääntyessä Alzheimerin tauti ja Parkinsonin tauti ovat arvioiden mukaan lisääntymässä. Alzheimerin tautiin sekä Parkinsonin tautiin ei ole parantavaa hoitokeinoja. Aivokasvaimia hoidetaan mm. leikkaus- sekä sädehoidolla ja solunsalpaajilla, joissa on omat riskinsä. Nämä sairaudet ovat nykyiseltään vaikeasti hoidettavia.

Kohdennetulla ultraäänellä voidaan saada aikaan lämmönnousua sekä kudosisädehoitoa. Magneettikuvantamisen kehittyminen on mahdollistanut sen käytön kohdennetun ultraäänen ohjaukseen ja kohdistamiseen, joka on avannut uusia mahdollisuuksia kallosisäisten kohteiden hoitoon.

Opinnäytetyö toteutettiin kuvailevana kirjallisuuskatsauksena. Aineisto haettiin PubMed ja Science Direct tietokannoista. Kahdeksasta artikkelista koostuva aineisto käsiteltiin induktiivisen sisällönanalyysin menetelmällä ja sillä vastattiin kahteen ennalta asetettuun tutkimuskysymykseen.

Kirjallisuuskatsauksen tulosten mukaan kohdennettu ultraääni mahdollistaa turvallisen ja noninvasiivisen aivo-veriesteren avaamisen aivokasvain ja Alzheimerin tautia sairastavilta potilailta. Tämä mahdollistaa lääkeaineiden tehokkaamman kulkeutumisen aivoihin ja vapauttaa vereen biomarkkereita, parantaen näin Alzheimerin taudin ja aivokasvainten hoidettavuutta sekä tarjoten mahdollisuuden tarkempaan diagnostiikkaan. Kohdennetulla ultraäänellä toteutetulla talamotomialla voidaan vähentää merkittävästi Parkinsonin taudissa esiintyvää vapinaa.

Avainsanat: magneettiohjattu kohdennettu ultraääni, kohdennettu ultraääni, MRg-FUS

Tämän opinnäytetyön alkuperä on tarkastettu Turnitin Originality Check -ohjelmalla.

Abstract

Author(s): Wilhelmina Kotipalo, Reetta Vanhanen
Title: The possibilities of mri-guided focused ultrasound in treatment of Parkinson's disease, Alzheimer's disease and brain tumors
Number of Pages: 30 pages + 2 appendices
Date: 08.11.2024

Degree: Radiographer (UAS)
Degree Programme: Radiography and Radiation Therapy
Instructor(s): Sanna Törnroos, Senior Lecturer
Julia Dolk, Senior Lecturer

Abstract

Our thesis provides information about MRI-guided targeted ultrasound technology and the opportunities and risks it presents for the treatment of Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and brain tumors.

As the population ages, diseases such as Alzheimer's, Parkinson's are expected to increase. There is no cure for Alzheimer's or Parkinson's disease. Brain tumors are treated with surgery, radiation therapy, and chemotherapy, all of which carry their own risks. Currently, these diseases are difficult to treat.

Targeted ultrasound can induce heat increase and tissue modulation. Advances in magnetic resonance imaging have made it possible to guide and focus targeted ultrasound, opening new opportunities for treating intracranial targets.

This thesis was conducted as a descriptive literature review. The material was collected from the PubMed and Science Direct databases. The data, consisting of eight articles, was processed using an deductive content analysis method, aiming to answer two predetermined research questions.

According to the results of the thesis, targeted ultrasound would enable a safe and non-invasive method for opening the blood-brain barrier in brain tumor and Alzheimer's patients. This technique would allow the delivery of drugs and markers into the brain, thereby improving the treatability of Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and brain tumors, as well as offering more precise diagnostics. Targeted ultrasound thalamotomy can significantly reduce tremor symptoms in Parkinson's patients.

Keywords: MRI-guided focused ultrasound, Focused ultrasound, MRg-FUS

The originality of this thesis has been checked using Turnitin Originality Check service.

Sisällys

1	Johdanto	1
2	Magneettiohjattu kohdennettu ultraääni	2
2.1	Kohdennettu ultraääni	2
2.2	Magneettikuvantaminen ja -ohjaus	3
3	Parkinsonin tauti, Alzheimerin tauti ja aivokasvaimet	4
3.1	Parkinsonin taudin diagnosointi ja hoito	4
3.2	Alzheimerin taudin diagnosointi ja hoito	5
3.3	Aivokasvainten diagnosointi ja hoito	7
4	Opinnäytetyön tavoitteet ja tarkoitus sekä tutkimuskysymykset	9
5	Opinnäytetyön toteutus	9
5.1	Kuvaileva kirjallisuuskatsaus opinnäytetyön menetelmänä	10
5.2	Aineiston keruu	11
5.3	Aineiston analyysimenetelmät	14
6	Tulokset	17
6.1	Kohdennetun ultraäänen mahdollisuudet	17
6.2	Kohdennetun ultraäänen haitat	19
7	Pohdinta	21
7.1	Tulosten tarkastelu	21
7.2	Työn eettisyys ja luotettavuus	23
7.3	Hyödynnettävyys ja jatkotutkimusehdotus	25
7.4	Oma ammatillinen kasvu	25
8	Lähdeluettelo	27

Liitteet

Liite 1. Tutkijantaulukko

Liite 2. Aineiston luokittelu

1 Johdanto

Opinnäytetyömme tarkoituksena on selvittää magneettiohjatun kohdennetun ultraäänien mahdollisuudet ja haitat Parkinsonin taudin, Alzheimerin taudin ja aivokasvainten hoidossa. Alzheimerin tautiin ja Parkinsonin tautiin sairastuvien määrän on arvioitu kasvavan lähitulevaisuudessa väestön ikääntymisen vuoksi. Tällä hetkellä sairaudet ovat vaikeasti hoidettavia eikä parantavaa hoitoa ole. (Ngandu & Kivipelto 2018; Sipilä & Kaasinen 2022.) Aivokasvainten hoidossa on omat haasteensa. Aivokasvaimia hoidetaan leikkaushoidolla, sädehoidolla tai kemoterapialla. (Atula 2023 b.)

Kohdennettu ultraääni tarjoaa mahdollisuuden kudostuhoon sekä kudostuhoon noninvasiivisesti ja ilman ionisoivaa säteilyä. Magneettikuvantamisen kehittyminen on mahdollistanut sen hyödyntämisen ultraäänien ohjauksessa, lisäten sen käyttömahdollisuuksia. Aihetta on viime aikoina tutkittu runsaasti ja sitä on alettu hyödyntämään kalonsisäisten kohteiden hoidossa. (Gionso ym. 2023.)

Suomessa magneettiohjattua korkeataajuisia kohdennettua ultraääntä tutkitaan Turun High-Intensity Focused tutkimuslaitoksessa ja Turun yliopistollisessa keskussairaalassa (TYKS) hoidetaan potilaita magneettiohjatusti kohdennetulla ultraäänellä. Magneettiohjattua matalataajuisia kohdennettua ultraääntä tutkitaan aivosairauksien hoitoon Oulun yliopistossa. Aihetta voidaan näin ollen pitää Suomessa ajankohtaisena radiografian saralla.

Ultraäänien käsittely jää nykyiseltään röntgenhoitaja (AMK) tutkinnossa kokonaan diagnostisen ultraäänien käsittelyyn. Opinnäytetyön tavoitteena on tarjota tietoa kohdenneusta ultraäänestä ja näin lisätä röntgenhoitajaopiskelijoiden kiinnostusta menetelmää kohtaan. Lisäksi opinnäytetyömme pyrkii innostamaan röntgenhoitajia osallistumaan alan kehitykseen esittelemällä suhteellisen uuden hoitomenetelmän.

Opinnäytetyö toteutettiin kuvailevana kirjallisuuskatsauksena, jonka aineiston valinta tehtiin systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tapaa mukailevalla eksplisiittisen valinnan prosessilla. Aineiston analyysissä hyödynsimme aineistolähtöisen sisällönanalyysin menetelmää.

2 Magneettiohjattu kohdennettu ultraääni

Suomessa 2024 loppuvuonna korkeataajuisella kohdennetulla ultraäänellä hoidetaan kohdun hyvänlaatuisia muutoksia, eturauhasen kudosuutoksia, syvien aivokudosten toimintahäiriöitä, luun metastaaseja ja sitä voidaan hyödyntää hyvänlaatuisten kasvaimien kivun hoidossa (TYKS 2024). Matalataajuisista kohdennettua ultraääntä hyödyntävä laite on Oulun yliopistossa, mutta se on vasta tutkimuskäytössä (Oulun yliopisto 2023).

2.1 Kohdennettu ultraääni

Kohdennettu ultraääni on noninvasiivinen hoitomuoto, jolla voidaan hoitaa kehonsisäisiä kohteita ilman kajoamista tai ionisoivaa säteilyä. Yhdistettynä magneettikuvantamiseen, hoidon kohdentaminen on tarkkaa ja kohdealueen lämpötilaa voidaan seurata reaaliaikaisesti. Tämä mahdollistaa sen vaikuttavuuden välittömän seurannan sekä ympäröivien kudosten tarkkailun. (Sequeiros & Joronen & Komar & Kostinen 2017: 143.)

Korkeataajuisella kohdennetulla ultraäänellä pyritään aiheuttamaan kudokseen lämpövaikutus, joka nostaa kudoksen lämpötilaa merkittävästi. Lämmön nousu aiheuttaa lämpöablaatiota, joka tarkoittaa kirurgiankaltaista kudostuhoa, tai kudusmodulaatiota, jolla tarkoitetaan, että kudoksen fysiologisia ominaisuuksia pyritään muokkaamaan joko väliaikaisesti tai pysyvästi. (Sequeiros ym. 2017:143)

Amerikkalainen, maailmanlaajuisesti toimiva Focused Ultrasound Foundation, kuvaa teknologian toimintaperiaatetta yksinkertaisimmillaan samanlaiseksi, kuin efektiä, joka syntyy, kun auringon säteet heijastuvat lasisen pinnan läpi, polttaen puunlehteen reiän. (Focused Ultrasound Foundation 2024) Korkeataajuisista ultraääntä (energiaintensiteetti yli 5W/cm³) kohdennetaan ultraäänianturin kautta kudokseen. Käytettävässä ultraäänianturissa on useita, jopa satoja pietsosähköisiä elementtejä, jotka mahdollistavat korkean paikallisen intensiteetin (100-10 000 W/cm³) aikaansaamisen kudoksen fokusalueeseen. Ultraääni ei yksittäisinä aaltoina vahingoita kudosta, mutta kudoksen fokusalueella mihin useampi ultraääniaalto on kohdennettu, saadaan aikaan haluttu vaikutus. (Brück ym. 2023: 713-714; Sequeiros ym. 2017:143)

Matalataajuinen kohdennettu ultraääni hyödyntää lämmön sijasta ultraääniaaltojen kavitatioreaktion tuottamaa mekaanista energiaa, eikä aiheuta merkittävää lämpötilan

nousua kudoksessa. Kavitaatio on reaktio, joka tapahtuu, kun ultraääni aiheuttaa nesteissä kudoksissa paineenvaihtelua, joka johtaa joko tyhjiön tai kuplan muodostumiseen, ja sen kollapsiin pian muodostumisensa jälkeen. Kavitaatiota hyödynnetään kudosismodulaatiossa. (Gionso ym. 2023: 4.)

Akustisella kavitaatiolla tarkoitetaan sitä, miten ultraääniaallot reagoivat nesteessä olevien kuplien kanssa. Reaktiot voivat olla joko inertiaalisia tai stabiileja. Inertiaalinen kavitaatio tarkoittaa kuplien muodostumista ja romahtamista korkean ultraäänen vaikutuksesta, ja romahtaessaan nämä aiheuttavat korkeita lämpötiloja, paineaaltoja ja hetkelistä valon muodostumista ja vapautumista, eli sonoluminesenssia. Stabiili kavitaatio taas tarkoittaa, että kuplat värähtelevät ilman, että ultraääni muuttaa niiden kokoa merkittävästi ja tämä luo aikaan ympäröivän nesteen mikrovirtausta ja jännitettä. Matalataajuisella kohdennetulla ultraäänellä voidaan tutkimusten mukaan avata aivo-verieste, joka voisi mm. tehostaa lääkkeiden terapeuttisia vaikutuksia. (Gionso ym. 2023: 4.)

2.2 Magneettikuvantaminen ja -ohjaus

Jotta voidaan ymmärtää magneettiohjatun kohdennetun ultraäänen toimintaa, on hyvä tietää magneettikuvantamisen perusteet. Magneettikuvauksessa käytetään voimakkaita magneettikenttiä (0,5-3T) ja radioaaltoja, joiden avulla saadaan tuotettua yksityiskohtaista kuvaa ihmisen kehosta. Voimakkaat magneettikentät saavat aikaan kehon vetyatomien uudelleen järjestäytymisen magneettikenttien kanssa samansuuntaisesti. Vety-ytimien kohdatessa voimakkaan ulkoisen magneettikentän syntyy ilmiö, jota kutsutaan ydinmagneettiseksi resonanssiksi. Ydinmagneettisen resonanssin ansiosta ytimet kykenevät vastaanottamaan radiotaajuisia sähkömagneettista säteilyä ulkoisen magneettikentän voimakkuuteen verrannollisella taajuudella. Ytimien vastaanottaessa tätä energiaa, tapahtuu nettomagnetisaation virittymien. Virittymisen loputtua, ytimet pyrkivät palautumaan lepotilaan eli relaksoitumaan. Relaksaatiossa luovutetaan energiaa, joka vapautuu signaalina ja tämä signaali voidaan muuttaa mittausten avulla kuvaksi. Signaalien vastaanottamiseen käytetään kuvauskeloja, jotka asetellaan kuvattavan alueen mukaan. Eri kudoksilla on eripituiset relaksaatioajat, joita kutsutaan T1- ja T2-relaksaatioiksi. T1 kuvaa pitkittäistä relaksaatiota ja T2 poikittaista relaksaatiota. Toisto aika (TR) määrittää pitkittäissuunnassa tapahtuvaa nettomagnetisaation lepotilaan palautumista. Virityksen ja signaalikeräyksen välistä aikaa kutsutaan kaikuajaksi (TE). TR- ja TE-aikoja muuttamalla saadaan kuvien painotuksia muokattua ja tehtyä

erilaisia kudostuhoja. (Grover ym. 2015; Vaara & Syväranta & Peltonen 2021: 2628.)

Magneettikuvauksen käyttö kohdennetun ultraäänen ohjauksessa mahdollistaa hyvin tarkan hoidon kohdistamisen, hoitokohteen paikantamisen sekä reaaliaikaisen hoitoalueen lämpötilan tarkkailun. Lämpötilan tarkkailu tapahtuu protoniresonanssitajuuuden vaihtelua mittaamalla. Sen avulla voidaan mitata, kuinka laajalle kudostuho on saatu aikaan. Nämä seikat mahdollistavat hyvin tarkan hoidon ja minimaalisen terveen kudoksen vaurioittamisen. Haittana on magneettikuvauksen herkkyys liikkeelle. Kohdennettu ultraääni laite on integroitu magneettikuvauspöytään ja se vaikuttaa valittaviin kuvauskeloihin sekä kuvanlaatuun, joka on hieman tavanomaista magneettikuvausta huonompaa. (Sequeiros ym. 2017.) Jatkossa tulemme tässä opinnäytetyössä käyttämään magneettiohjatusta kohdennetusta ultraäänestä yleisesti Suomessa käytössä olevaa termiä kohdennettu ultraääni.

3 Parkinsonin tauti, Alzheimerin tauti ja aivokasvaimet

3.1 Parkinsonin taudin diagnosointi ja hoito

Parkinsonin tautia sairastaa arviolta yli kuusi miljoonaa ihmistä ja se on yksi yleisimmistä hermoston rappeumasairauksista. Sairastavien määrän on arvioitu lisääntyvän voimakkaasti väestön ikääntymisen vuoksi. Tautia aiheuttavia geenivirheitä ja riskitekijöitä on tunnistettu, mutta sen perimmäinen syy ole tiedossa. (Sipilä & Kaasinen 2022: 1377.)

Parkinsonin tauti on etenevä aivosairaus, jossa aivojen tyvitumakealueen hermosolut tuhoutuvat. Tämä johtaa hermovälittäjäaine dopamiinin vähäiseen määrään ja tahdonalaisia liikkeitä säätelevien hermoratojen vaurioitumiseen. Parkinsonin taudin keskeisiä oireita ovat liikkeiden hidastuminen, lihasten jäykkyys, lepovapina ja tasapaino-ongelmat. Ensimmäisiä tyypillisiä oireita ovat käsien tai sormien lepovapina. Motoristen oireiden lisäksi voi esiintyä mm. masennusta, kognitiivisia muutoksia sekä ahdistuneisuutta ja kipua. (Parkinsonin tauti: Käypä hoito suositus 2022; Atula 2023 a.)

Diagnoosiin voidaan päätyä ilman laboratoriotutkimuksia, sillä verikokeilla ei voida todeta Parkinsonin taudille tyypillisiä muutoksia. Diagnoosia ei voida tehdä myöskään ku-

vantamistutkimuksilla, mutta sitä voidaan käyttää apuna erotusdiagnostiikassa. Parkinsonin tauti ei aiheuta aivojen magneetti- tai tietokonetomografiassa näkyviä muutoksia. Joissain tapauksissa voidaan käyttää aivojen isotooppikuvausta, josta voidaan havaita dopamiini-välittäjäaineen toispuoleinen vähentyminen. Diagnoosiin voidaan päästä, mikäli potilaalla on kaksi kolmesta pääoireesta; lepovapina, liikkeiden hidastuminen tai lihasjäykkyys ilman muuta ilmeistä syytä. (Parkinsonin tauti: Käypä hoito suositus 2022; Atula 2023 a.)

Parkinsonin tautiin ei ole parantavaa tai pysäyttävää hoitoa, mutta sen oireisiin voidaan vaikuttaa. Lääkehoito aloitetaan tavanomaisesti silloin kun taudin oireet aiheuttavat toiminnallista haittaa. Lääkkeistä tehokkaimpana pidetään aivojen dopamiinipitoisuutta suurentavaa levodopaa. Aivojen omaa dopamiinituotantoa vahvistavaa lääkeryhmää, dopamiiniagonisteja käytetään usein alle 60-vuotiailla potilailla. MAO-B-estäjät ovat teholtaan levodopaa ja dopamiiniagonisteja huonompia, mutta niitä voidaan käyttää taudin alkuvaiheessa tai yhdistettynä muihin Parkinson-lääkkeisiin. (Atula 2023 a.)

Vaikeissa tapauksissa Parkinsonin tautia sairastavia potilaita voidaan hoitaa leikkauksella, jossa aivoihin asennetaan sähköinen laite. Laite kiihdyttää tyvitumakealueen toimintaa. (Atula 2023 a.) Tätä kutsutaan syväaivostimulaatioksi. Se helpottaa oireita, mutta ei paranna sairautta. Leikkaus toteutetaan yleensä yleisanestesiassa. Mahdollisia komplikaatioita ovat mm. infektiot, aivoverenvuoto, laitteen johtojen murtuminen ja puheen epäselvyys. Syväaivostimulaatio on syrjäyttänyt lähes kokonaan toisen kirurgisen hoitomuodon, talamotomian. (Parkinsonin tauti: Käypä hoito suositus 2022) Talamotomiassa osa talamuksesta tuhotaan. Tämän tavoitteena on helpottaa Parkinsonin taudissa esiintyvää vapinaa. Leikkauksessa aivoihin tehty vaurio on pysyvä. Syväaivostimulaatioissa saadaan aikaan samalaisia hyötyjä, mutta se on palautuva, kudosta tuhoamaton ja säädeltävissä oleva hoitomuoto, toisin kuin kirurgisesti toteutettu talamotomia. Se on useimmille potilaille parempi vaihtoehto. (Ponce 2014: 423-424)

3.2 Alzheimerin taudin diagnosointi ja hoito

Alzheimerin tauti on etenevä aivosairaus, jonka tarkkaa syytä ei tiedetä. Suomessa muistisairaus diagnosoidaan arviolta 23 000 henkilöllä vuosittain, ja Alzheimerin tauti on etenevien muistioireiden sekä dementian taustalla yli 60 % tapauksista. (Muistisairaudet: Käypä hoito -suositus 2023.) Alzheimerin taudin tärkein riskitekijä on ikä, ja sen

ilmaantuvuus ja lisääntyneisyys on yhteydessä väestön ikääntymiseen. Suomessa Alzheimerin tautia sekä muita muistisairauksia sairastavien määrän on arvioitu kasvavan jopa 80 % vuoteen 2050 mennessä. (Ngandu & Kivipelto 2018: 2547).

Amyloidin ja tau-proteiinin kertymistä pidetään keskeisinä patologisina löydöksinä Alzheimerin tautia sairastavilla. Ne ovat proteiineja, jotka aivoihin kertyessään ovat haitallisia hermosoluille sekä haittaavat synapsien toimintaa. (Scheinin & Rinne 2018) Muutokset aivoissa alkavat kymmeniä vuosia ennen ensimmäisiä oireita. Varhaisessa vaiheessa aivoihin alkaa kertymään amyloidiplakkeja ja tau-proteiinia. Sairauden edetessä terveet hermoradat lopettavat toimintansa ja yhteytensä muihin hermoratoihin ja aivosolut kuolevat. Vahingon uskotaan alkavan tyypillisesti ohimolohkojen sisäosista, josta se leviää aivosolujen kuollessa muualle aivoihin. Loppuvaiheen Alzheimerin taudissa aivojen vauriot ovat laajoja ja aivokudos on pienentynyt merkittävästi. (NIA 2023; Juva 2021.)

PET-kuvantamisella on havaittu aivojen amyloidikuorman olevan korkeimmillaan jo ennen Alzheimerin taudin diagnoosin saamista, mikä sopii yhteen sen kanssa, että amyloidiplakkien määrä ei ole suoraan yhteydessä kognitiivisten oireiden kanssa vaan amyloidien kertyminen alkaa jo aikaisemmin. PET-kuvantamisella on myös voitu todeta oireettomien ikääntyneiden aivojen lisääntynyt amyloidimäärän ennustavan muistin heikkenemistä neljän vuoden seurannassa. PET-kuvauksilla on myös vahvistettu taukertymien yhteys kognitiivisen tason heikkenemiseen. PET-kuvaukset tukevat sitä ajatusta, että amyloidin kertyminen aivoihin alkaa jo vuosikymmeniä ennen muistioireita ja määräävät Alzheimer-diagnoosin ja taun kertyminen aivoihin määrittelee oirekuva. (Tanila, Hiltunen & Myllykangas 2018.)

Alzheimerin taudin ensimmäisiä ja keskeisiä oireita on muistin heikentyminen, joka vaikuttaa erityisesti lähimuistiin ja uuden oppimiseen. Näiden lisäksi oirekuvaan kuuluu toiminnanohjauksen heikentyminen. Sairauden edetessä sairastuneen toimintakyky heikkenee ja lopulta kyky suoriutua päivittäisistä toiminnoista katoaa. Loppuvaiheessa myös kävely- ja puhekyky katoavat. Huomattavalla osalla sairastuneista on jossain sairauden vaiheessa myös psyykkisiä oireita sekä käytöshäiriöitä, masennus ja ahdistuneisuus ovat yleisiä sekä myös levottomuutta ja harhaluuloisuutta esiintyy. Taudin ensimmäisistä oireista kuolemaan kuluu yleensä yli 10 vuotta. (Juva 2021; Muistisairaudet: Käypä hoito -suositus 2023.)

Alzheimerin tauti voidaan todeta jo ennen kognitiivisia oireita oirekuvan ja biologisten merkkitekijöiden perusteella. Taudin diagnosoimiseksi lääkäri haastattelee potilasta sekä tarvittaessa tämän läheisiä kognitiivisen tason selvittämiseksi. IWG:n kriteereiden mukaan taudin diagnoosi edellyttää sekä tyypillisen oirekuvan että beeta-amyloidi- ja tau-patologiaan viittaavan biomerkkiaineen positiivisuutta, joka voi olla PET-kuvantamiseen tai selkäydinnäytteeseen pohjautuva. Selkäydinnesteestä voidaan löytää poikkeavuuksia, tyypillisiä muutoksia ovat beeta-amyloidipeptidi 42:n pitoisuuden pieneminen, fosforyloituneen tau-proteiinin pitoisuuden suureneminen sekä erityisesti beeta-amyloidi 42: ja 40:n pitoisuuden pieneneminen tai beeta-amyloidi 42:n sekä fosforyloituneen tau-proteiinin suhteen muutoksia. Kuvantamistutkimuksissa löydöksenä on sisemmän ohimolohkon kuduskato muistipään protokollalla kuvatussa magneettitutkimuksessa tai tietokonetomografiassa. Merkkitekijänä on myös Alzheimerille tyypilliset PET-muutokset. Alzheimerin tauti voidaan todeta jo ennen merkittäviä kognitiivisia oireita oirekuvan ja biologisten merkkitekijöiden perusteella. (Muistisairaudet: Käypä hoito -suositus 2023.)

Alzheimerin tautia voidaan hoitaa lääkkeillä. Nykyinen lääkehoito ei kuitenkaan pysäytä sairauden etenemistä, vaan ainoastaan hidastaa sitä. Alzheimerin taudin hoitoon suositellaan AKE:n estäjiä (asetyylikoliiniesteraasin estäjät) tai memantiinia. (Juva 2021; Muistisairaudet: Käypä hoito -suositus 2023.)

3.3 Aivokasvainten diagnosointi ja hoito

Aivokasvaimet ovat keskushermoston kasvaimia, niistä yleisimpiä ovat glioomat, toiseksi yleisimpiä meningeoomat ja kolmanneksi yleisimpiä neurinoomat. Aivoihin voi syntyä myös muun syöpäsairauden seurauksena etäpesäkkeitä. (Terveyskylä 2021 a.) Aivokasvaimet eivät ole perinnöllisiä, eikä niiden syntymiseen voi vaikuttaa. Aivokasvainten ensioireiden kirjo on laaja, joka tekee niiden tunnistamisen haastavaksi. (Atula 2023 b.) Aivokasvaimen tuottamiin oireisiin vaikuttaa kasvaimen sijainti, koko ja nopeus, jolla kasvain kasvaa. Yleisimpiä oireita ovat päänsärky, kohtaukset, kognitiivisten taitojen heikentyminen, neurologiset puutteet ja motoriset puutteet. Oireiden esiintymisen ilmaantuminen riippuu kasvaimen tyypistä. (van den Bent 2023.)

WHO päivitti kasvain luokituksen vuonna 2016, jonka yhteydessä otettiin käyttöön uusi käsite: integroitu diagnoosi. Integroitu diagnoosi mahdollistaa paremmin kasvaimen histologisen tyypin, pahanlaatuisuus asteen (gradus 1-4) ja molekulaaristen muutosten

määrittämisen. Integroidun diagnoosin pitäisi nostaa diagnostiikan tarkkuutta ja tehostaa oikean hoitomuodon valintaa sekä sen tehokkuuden arviointia. (Gardberg 2017: 34-36.)

Aivokasvainten kuvantamistutkimuksissa käytetään yleisimmin magneettikuvausta, mutta myös tietokonetomografia on mahdollinen vaihtoehto. Yleisimmin käytetään magneettikuvausta sen tarkan kudoserotuskyvyn ja vapaasti valittavan kuvaus leike-suunnan takia. Magneettikuvauksen käyttöä puoltaa myös se, ettei siinä käytetä ionisoivaa säteilyä, jolloin potilasta ei altisteta ylimääräiselle säteilylle. Tietokonetomografia on käytössä silloin kun potilaan oireet ovat alkaneet yllättäen ja kuvaus täytyy suorittaa mahdollisimman nopeasti. (Terveyskylä 2021 b; Terveyskylä 2021 c) Molemmissa kuvaustavoissa voidaan käyttää varjoaineita tukemaan kuvien tulkintaa, varjoaineet parantavat kudosten rakenteiden ja nesteiden erotettavuutta (Ibrahim & Hazhirkarzar & Dublin 2023; The NHS 2023). Magneettikuvausta käytettäessä haasteeksi aivokasvain diagnostiikassa muodostuu sen vaikeus erottaa kasvaimia tarkasti, johtuen vaihtelevista kuvaus parametreista ja asetuksista. Lisää haasteita diagnostiikkaan tuo mahdollisuus inhimilliseen virheeseen diagnoosin tekijän ammattitaidosta huolimatta. Näihin haasteisiin on pyritty vaikuttamaan luomalla automaattisia tekoäly pohjaisia luokittelutekniikoita sekä valmiita kuvaus protokollia aivokasvaimille. (Ahmed ym. 2024.)

Tällä hetkellä aivokasvaimia hoidetaan leikkauksin, sädehoidolla sekä solunsalpaajilla, joissain tapauksissa voidaan tarvita näitä kaikkia (Minn ym. 2020). Aivokasvainten hoito on haastavaa monen eri tekijän takia. Aivo-veriesteen läpäisemättömyys heikentää lääkeaineiden kulkeutumisen aivojen alueelle, tehden solunsalpaajista usein heikkotehoisia (Chen & Moore & Lee & Su 2023). Aivo-veriesteen läpäisemättömyys myös vaikeuttaa solunsalpaajien kohdentamisesta halutulle alueelle aivoissa ja niitä joudutaan annostelemaan suuria määriä. Solunsalpaajien käyttöön liittyy useita haittavaikutuksia, kuten pahoinvointi, muutokset valkosolujen määrässä (altistaa tulehduksille), sekä limakalvojen vaurioitumista. Solunsalpaajat, joita käytetään aivokasvainten hoitoon ovat myös usein isoissa määrissä sydäntoksisia. (Duan ym. 2024; Pasanen 2022; Yuan ym. 2024.)

Sädehoidon haasteena aivokasvainten hoidossa on mahdollinen sädealtistus terveelle kudokselle tuoden niille tarpeetonta vahinkoa (Min ym. 2020). Sädehoitoon liittyy usein myös haittavaikutuksia. Sädehoidon haittavaikutukset voidaan jakaa välittömiin, hoidon

aikana ilmaantuviin sekä myöhäisiin vaikutuksiin. Välittömästi ilmenevät haittavaikutukset tulevat tuntien tai viikkojen kuluessa hoidosta. Välittömiä oireita ovat mm. päänsärky, pahoinvointi ja oksentelu. Hoidon aikana ilmaantuvat haittavaikutukset esiintyvät 1-6kk sisään hoidon toteutumisesta. Hoidon aikaisia haittavaikutuksia ovat mm. voimasta väsymystä ja voimattomuuden tunnetta, kognitiivisten taitojen heikentymistä sekä neurologisten oireiden pahenemista. Myöhäiset haittavaikutukset ilmenevät yli 6kk hoidon jälkeen ja ovat usein peruuttamattomia. Myöhäishaittana voi ilmaantua säteilynekroosia, eli solukuolemaa. Säteilynekroosi voi aiheuttaa kouristuksia ja neurologisia häiriöitä. (Angom & Nakka & Bhattacharya 2023.)

4 Opinnäytetyön tavoitteet ja tarkoitus sekä tutkimuskysymykset

Opinnäytetyön tarkoituksena on selvittää mitä mahdollisuuksia magneettiohjatulla kohdennetulla ultraäänellä on Parkinsonin taudin, Alzheimerin taudin ja aivokasvainten hoidossa.

Opinnäytetyön tavoitteena on tiedon lisäämisen kautta lisätä röntgenhoitajaopiskelijoiden kiinnostusta kohdennetun ultraäänen käytöstä. Opinnäytetyö pyrkii esittelemällä suhteellisen uuden hoitomuodon innostamaan röntgenhoitajia olemaan aktiivisesti osallisina alan kehityksessä.

Opinnäytetyön tutkimuskysymykset ovat:

1. Mitä mahdollisuuksia magneettiohjatulla kohdennetulla ultraäänellä on Parkinsonin taudin, Alzheimerin taudin ja aivokasvainten hoidossa?
2. Mitä haittoja magneettiohjatulla kohdennetulla ultraäänellä on Parkinsonin taudin, Alzheimerin taudin ja aivokasvainten hoidossa?

5 Opinnäytetyön toteutus

Opinnäytetyö toteutettiin kuvailevana kirjallisuuskatsauksena. Aineiston keruu toteutettiin eksplisiittisellä aineistonvalinnan prosessilla ja lopullisen aineiston analyysiin käytettiin induktiivista, eli aineistolähtöistä sisällönanalyysiä.

Kirjallisuuskatsaus on menetelmänä sopiva vastaamaan tutkimuskysymyksiimme ja aineiston eksplisiittinen valinta mahdollisti systemaattista kirjallisuuskatsausta vapaamman aineiston valitsemisen, pitäen pääpainon tutkimuskysymyksissä. Eksplisiittisen aineiston valinnan prosessi sekä induktiivisen sisällönanalyysin prosessi dokumentoitiin opinnäytetyön läpinäkyvyyden ja luotettavuuden vahvistamiseksi.

5.1 Kuvaileva kirjallisuuskatsaus opinnäytetyön menetelmänä

Kuvaileva kirjallisuuskatsaus on tieteellisiä periaatteita noudattava tutkimusmenetelmä, joka kokoaa jo tutkittua tietoa yhteen. Kuvailevassa kirjallisuuskatsauksessa tutkitaan jo valmiita tutkimuksia ja tiivistetään niissä tutkittu tieto ja olennainen muu tieto aiheesta ja vastataan näiden avulla ennalta määriteltyihin tutkimuskysymyksiin. Menetelmänä kirjallisuuskatsaus tuottaa aikaisempaan tietoon pohjautuvaa tietoa. Kirjallisuuskatsauksen prosessia ohjaa alussa asetettu tutkimuskysymys tai -kysymykset joihin katsauksella pyritään vastaamaan. (Vilka 2023: 1.1.1; Kangasniemi 2013: 293-294)

Kirjallisuuskatsauksen prosessin voi jakaa neljään vaiheeseen: tutkimuskysymyksen muodostaminen, aineiston valitseminen, kuvailun rakentaminen ja tuotetun tuloksen tarkasteleminen. Vaiheet kulkevat osittain päällekkäin opinnäytetyön prosessin edetessä. (Kangasniemi 2013: 292)

Katsauksessa käytettävä aineisto hankitaan hakuprosessissa ennalta luotujen sääntöjen mukaan. Läpinäkyvyyden takaamiseksi tutkimusprosessissa tuodaan esille kaikki tehdyt valinnat ja niiden perustelut. Katsauksessa käytetyn aineiston hankinnan ja siihen kohdistuvien valintakriteerien avaaminen lisää läpinäkyvyyttä. Kirjallisuuskatsauksessa avataan aineiston hakuun käytetyt hakusanat, aineistolle asetetut kriteerit sekä käytetyt tietokannat. (Vilka 2023:1.1.2.)

Kuvaileva kirjallisuuskatsaus on menetelmänä sopiva opinnäytetyöhömmö. Aiheestamme on julkaistu jo ennestään tutkimuksia, joten se tarjoaa hyvät lähtökohdat tarkastella aihetta asettamiemme tutkimuskysymyksien kautta ja koota yhteen eri tutkimuksista ilmenevää tietoa.

5.2 Aineiston keruu

Keräsimme kirjallisuuskatsauksessa käyttämämme aineiston eksplisiittisen valinnan prosessilla. Pidimme aineiston keruussa tärkeänä molempien tasapuolista osallisuutta, jonka takia aineiston keruun prosessin jokainen vaihe toteutettiin yhdessä. Tapasimme aineiston keruuseen liittyen niin kasvotusten kuin etäyhteyksien välityksellä ja jaoimme muistiinpanomme aiheeseen liittyen. Aineiston keruu aloitettiin toukokuussa 2024 ja lopetettiin elokuussa 2024.

Aineiston valinta eksplisiittisellä tavalla mukailee systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tapaa, jossa valintaprosessin vaiheet raportoidaan vaiheittain. Aineistoa valikoidessa haut toteutettiin systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tavoin sähköisesti eri tietokannoista siten, että aineistolle asetettiin aika- ja kielirajauksia sekä artikkeli tyyppisiä koskevia rajauksia. Eksplisiittinen aineistonvalinta antaa pääpainon ennalta määrättyjen valintakriteerien lisäksi aineiston kyvylle vastata asetettuihin tutkimuskysymyksiin. (Kangasniemi 2013: 295-296.)

Tiedonhaun prosessin raportoinnin toteutimme dokumentoimalla prosessin eri vaiheet taulukoihin. Aloitimme hakuprosessin suunnittelun tutkimuskysymyksiä tarkastelemalla ja niiden pohjalta hakusanojen hahmottamisella. Sen jälkeen loimme aineistolle sisäänotto- ja ulosjättökriteerit, jotka on dokumentoitu taulukkoon 1. Näiden tarkoituksena oli rajata hakumme ulkopuolelle liian vanha aineisto, muu kuin suomen- tai englanninkielinen aineisto, vertaisarvioimattomat artikkelit sekä artikkelit, jotka eivät ole kokonaan saatavillamme. Näillä rajauksilla tarkoituksenamme oli vaikuttaa hakutuloksien luotettavuuteen sekä ajankohtaisuuteen.

Taulukko 1. Artikkelien/julkaisujen sisäänotto- & ulosjättökriteerit

Sisäänottokriteerit	Ulosjättökriteerit
Artikkeli/julkaisu on julkaistu aikavälillä 2014-2024.	Artikkeli/julkaisu on julkaistu ennen vuotta 2014.
Artikkeli/julkaisu on suomen- tai englanninkielinen.	Artikkeli/julkaisu on julkaistu jollain toisella kielellä kuin suomella tai englannilla.
Artikkeli/julkaisu on vertaisarvioitu.	Artikkeli/julkaisu ei ole vertaisarvioitu.
Artikkeli/julkaisu on kokonaan saatavilla.	Artikkeli/julkaisu on saatavilla vain tiivistelmä.

Tiedonhakuun käytimme kahta tietokantaa, Pubmedia ja ScienceDirectiä, jotka ovat molemmat vakiintuneita tieteellisten artikkelien tietokantoja. Molemmassa tietokannoissa on mahdollista asettaa aineistolle erilaisia kieli- ja aikarajauksia.

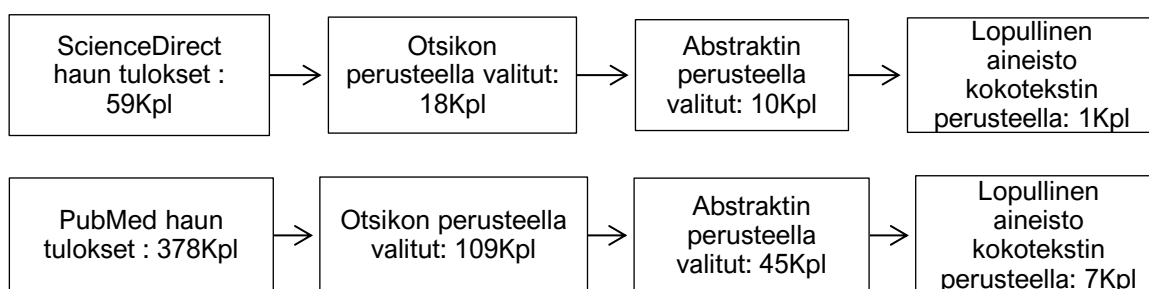
Pelkillä hakusanoilla tehty haku tuotti liian runsaan hakutuloksen, joista kaikki artikkelit ja tutkimukset eivät silmäilyn perusteella sopineet tutkimuskysymyksiimme lainkaan. Hakutulosten runsauden ja sopimattomuuden perusteella päädyimme pelkkien yksittäisten hakusanojen käytön sijasta hakulausekkeen muodostamiseen. Hakulausekkeet poikkesivat toisistaan, johtuen tietokantojen toiminnasta. Hakulausekkeilla ja muilla rajoituksilla tekemämme haun tulokset avasimme taulukkoon 2.

Taulukko 2. Aineiston haku hakulausekkeilla & asetetuilla kriteereillä

Tietokanta	Hakulauseke	Osumat
Pubmed	(MRI- guided focused ultrasound OR MRI- guided FUS OR MRI-guided high-intensity ultrasound OR MRI guided HIFU OR MRI guided low intensity ultrasound OR MRI guided LIFU) AND (parkinson's disease OR alzheimer's disease OR brain tumors OR brain tumor)	378
Science Direct	("MRI- guided focused ultrasound" OR "MRI- guided FUS" OR "MRI-guided high-intensity ultrasound" OR "MRI guided HIFU" OR "MRI guided low intensity ultrasound" OR "MRI guided LIFU") AND ("parkinson's disease" OR "alzheimer's disease" OR "brain tumor")	59

Seuraavassa vaiheessa kävimme aineiston läpi tietokanta kerrallaan kolmessa eri vaiheessa. Ensimmäisessä vaiheessa luimme läpi otsikot ja valitsimme otsikon perusteella kirjallisuuskatsauksemme sopivat artikkelit. Toisessa vaiheessa jäljelle jääneistä tutkimuksista valittiin abstraktin perusteella sopivat. Kolmannessa vaiheessa abstraktin perusteella valittu aineisto käytiin läpi ja valittiin koko tekstin perusteella katsauksemme sopiva aineisto. Koko tekstin perusteella valitusta aineistosta muodostui lopullinen, kirjallisuuskatsauksessa käytettävä aineisto. Lopulliset artikkelit kokosimme vanhimmasta uusimpaan julkaisuun taulukkoon 4. Aineiston hakuprosessin vaiheet on dokumentoitu alla olevaan taulukkoon 3.

Taulukko 3. Aineiston hakuprosessi vaiheittain



Taulukko 4. Lopulliset kirjallisuuskatsaukseen valitut artikkelit

Tekijät	Otsikko	Tietokanta
Allia, Saira & Figueiredoa, Carlyn A. & Golbournb, Brian & Sabhac, Nesrin & Wub, Megan Yijun & Bondoca, Andrew & Lucka, Amanda & Colucciaa, Daniel & Maslinka, Colin & Smitha, Christian & Wurdakf, Heiko & Hynynen, Kullervo & O'Reillyd, Meaghan & Rutka, James T. 2018	Brainstem blood brain barrier disruption using focused ultrasound: A demonstration of feasibility and enhanced doxorubicin delivery	ScienceDirect
Mainprize, Todd & Lipsman, Nir & Yuexi Huang, Yuexi & Meng, Ying & Bethune, Allison & Ironside, Sarah & Heyn, Chinthaka & Alkins, Ryan & Trudeau, Maureen & Sahgal, Arjun & Perry, James & Hynynen, Kullervo 2019	Blood-Brain Barrier Opening in Primary Brain Tumors with Non-invasive MR-Guided Focused Ultrasound: A Clinical Safety and Feasibility Study	PubMed
Anastasiadis, Pavlos & Gandhi, Dheeraj & Guo, Yutong & Ahmed, Abdul-Kareem & Bentzen, Soren M. & Arvanitis, Costas & Woodworth-Graeme F. 2021	Localized blood-brain barrier opening in infiltrating gliomas with MRI-guided acoustic emissions-controlled focused ultrasound	PubMed
Meng, Ying & Pople, Christopher B. & Suppiah, Suganth & Llinas, Mahaleth & Huang, Yuexi & Sahgal, Arjun & Perry, James & Keith, Julia & Davidson, Benjamin & Hamani, Clement & Amemiya, Yutaka & Seth, Arun & Leong, Hon & Heyn, Chinthaka C. & Aubert, Isabelle & Hynynen, Kullervo & Lipsman, Nir 2021	MR-guided focused ultrasound liquid biopsy enriches circulating biomarkers in patients with brain tumors	PubMed
Sinaia, Alon & Nassarb, Maria & Sprecherb, Elliot & Constantinescu, Marius & Zaarora, Menashe & Schlesinger, Ilana 2022	Focused Ultrasound Thalamotomy in Tremor Dominant Parkinsons Disease: Long-Term Results	PubMed

Rezai, Ali R. & Ranjan, Manish & Haut, Marc W. & Carpenter, Jeffrey & D'Haese, Pierre-François & Mehta, Rashi I. & Najib, Umer & Wang, Peng & Claassen, Daniel O. & Chazen, J. Levi & Krishna, Vibhor & Deib, Gerard & Zibly, Zion & Hodder, Sally L. & Wilhelmsen, Kirk C. & Finomore, Victor & Konrad, Peter E. & Kaplitt, Michael 2023	Focused ultrasound-mediated blood-brain barrier opening in Alzheimer's disease: long-term safety, imaging, and cognitive outcomes	PubMed
Peters, James & Maamary, Joel & Kyle, Kain & Olsen, Nick & Jones, Lyndsey & Bolitho, Samuel & Barnett, Yael & Jonker, Benjamin & Tisch, Stephen 2023	Outcomes of Focused Ultrasound Thalamotomy in Tremor Syndromes	PubMed
Meng, Ying & Goubran, Maged & Rabin, Jennifer S & McSweeney, Melissa & Ottoy, Julie & Pople, Christopher B. & Huang, Yuexi & Storace, Alexandra & Ozzoude, Miracle & Bethune, Allison & Lam, Benjamin & Swardfager, Walter & Heyn, Chinthaka & Abrahao, Agessandro & Davidson, Benjamin & Hamani, Clement & Aubert, Isabelle & Zetterberg, Henriks & Ashton, Nicholas J. & Karikari, Thomas K. & Blennow, Kaj & Black, Sandra E. & Hynynen, Kulervo & Lipsman, Nir 2023	Blood-brain barrier opening of the default mode network in Alzheimer's disease with magnetic resonance-guided focused ultrasound	PubMed

Purimme valikoituneet artikkelit tutkijantaulukkoon (Liite 1). Tutkijantaulukkoon kerätään tutkittavasta aineistosta keskeiset tiedot, ja sen tarkoituksena on helpottaa tiedon käsittelyä (Kangasniemi 2013: 296).

5.3 Aineiston analyysimenetelmät

Kuvailevan kirjallisuuskatsauksen analyysin tavoitteena on tehdä aineiston sisäistä vertailua ja tehdä laajempia päätelmiä aineistosta. Tarkoituksena ei ole tiivistää tai raportoida alkuperäisiä tutkimuksia. (Kangasniemi 2013: 298) Sisällönanalyysillä pyritään analysoimaan aineistoa systemaattisesti ja objektiivisesti, pyrkimyksenä saada tutkittavasta aiheesta kuvaus tiivistetyssä ja yleisessä muodossa. Menetelmällä saadaan järjestettyä aineisto tekijän omia johtopäätöksiä varten. Sisällönanalyysillä luodut luokat eivät ole kirjallisuuskatsauksen tulos, vaan ainoastaan apuväline, jolla saadaan tiivistettyä tutkimuksessa olevaa tietoa tarkastelua varten. (Tuomi & Sarajärvi 2018.)

Aineiston sisällönanalyysin voi jakaa prosessina kolmeen vaiheeseen: 1. valmistelu. 2. organisointi ja 3. raportointi. Ensimmäisessä vaiheessa aineisto järjestetään tutkittavaan muotoon. Toisessa vaiheessa, eli organisoinnissa toteutetaan aineiston varsinainen sisällönanalyysi ja kolmannessa raportoidaan analyysin tulokset. (Vilkkä 2023: 3.1.)

Käytimme aineiston organisoinnissa apuna aineistolähtöistä eli induktiivista sisällönanalyysiä, josta syntyvän taulukon avulla vastasimme raportissa tutkimuskysymyksiimme.

Induktiivinen sisällönanalyysi voidaan jakaa kolmeen vaiheeseen: aineiston pelkistäminen, aineiston ryhmittely sekä teoreettisten käsitteiden luominen. Aineiston pelkistämässä tarkoituksena on yksinkertaistaa aineistoa jättämällä siitä tutkimuskysymysten kannalta epäoleellinen pois joko tiivistämällä tai pilkkomalla sitä osiin. Pelkistämisen yhtenä keinona on auki kirjoitetusta aineistosta oleellisten ilmaisujen löytäminen ja niiden ylös listaaminen. Toisessa vaiheessa eli ryhmittelyssä aineistosta kerätyt pelkistetyt ilmaisut käydään läpi ja aineistosta kerätään samankaltaisuuksia sekä eroavaisuuksia kuvaavia ilmaisuja. Samaa ilmiötä kuvaavat käsitteet ryhmitellään ja yhdistellään eri luokiksi, joista muodostuvat alaluokat. Alaluokat nimetään luokan sisältöä kuvaavalla käsitteellä. Kolmannessa vaiheessa tapahtuu teoreettisten käsitteiden luominen, jossa erotetaan tutkimuksen kannalta oleellinen tieto ja valikoidusta tiedosta muodostetaan teoreettisia käsitteitä. (Tuomi & Sarajärvi 2018.) Taulukossa 5 havainnollistamme toteuttamamme aineistonanalyysin vaiheita.

Taulukko 5. Aineiston analyysin vaiheita havainnollistava taulukko Vilkkä 2023 sekä Tuomi & Sarajärvi 2018 mukaillen.

Valmistelu	Aineisto järjestetään tutkittavaan muotoon: tutkimusartikkeleiden tulostaminen, tallentaminen tai muutoin sellaiseen muotoon saattaminen, että muistiinpanojen tekeminen on mahdollista, aineiston huolellinen läpikäynti
Organisointi	Induktiivinen eli aineistolähtöinen sisällönanalyysi: 1. Pääluokkien luominen tutkimuskysymysten mukaan. 2. aineiston yksinkertaistaminen; olennaisten ilmaisujen löytäminen 3. Ilmaisujen ryhmittely alaluokiksi 4. Alaluokista teoreettisten käsitteiden luominen ja niistä yläluokkien muodostaminen

Raportointi	Taulukolla analysoinnin ja sen tulosten havainnollistaminen: induktiivisen aineistonanalyysin tulosten perusteella raportin kirjoittaminen
--------------------	---

Tutkimuskysymyksemme olivat sen tyyppisiä, että pystyimme heti luomaan pääluokat, jotka nimesimme tutkimuskysymyksiemme mukaan. Toteutimme analyysin kahteen erilliseen taulukkoon, jossa toisessa etsimme tutkimuskysymyksemme mukaan mahdollisuuksia ja toisessa haittoja. Tämän tarkoituksena oli helpottaa tiedon jaottelua selkeämmäksi itse tulosten raportointia varten.

Pääluokkien nimeämisen jälkeen, luimme aineiston läpi ja kirjasimme ylös olennaiset ilmaisut, tämän jälkeen ryhmittelimme ilmaisuista alaluokkia ja muodostimme alaluokista yläluokkia.

Taulukko 6. Esimerkki ilmaisun pelkistämisestä ja luokittelusta

Alkuperäinen ilmaus	Käännös	Pelkistetty ilmaus	Alaluokka
“The data revealed the capability of this technology to provide safe, controlled, and tightly monitored BBB opening through the intact skull.”	Tulokset paljastivat tämän teknologian mahdollistavan turvallisen, kontrolloidun ja tarkasti valvotun aivo-veriesteen avauksen ehjän kallon lävitse.	Kontrolloitu aivo-veriesteen avaus	Kontrolloitu ja turvallinen aivoveriesteen avaus
“76% of the cohort experienced at least one adverse event at the time of the procedure”	76 % osallistujista koki vähintään yhden haittatapahtuman toimenpiteen aikana	76 % potilaista koki vähintään yhden haittavaikutuksen hoidon aikana	Haittavaikutukset olivat yleisiä

6 Tulokset

Opinnäytetyömme tarkoituksena oli selvittää mitä mahdollisuuksia ja haittoja kohdennettu ultraääni tuo Alzheimerin taudin, Parkinsonin taudin ja aivokasvainten hoitoon. Kirjallisuuskatsauksemme aineisto koostui yhteensä kahdeksasta (8) tieteellisestä artikkelista. Artikkelit olivat julkaistu 2018–2024 välisenä aikana. Artikkeleista seitsemän (7) oli toteutettu avoimena seuranta tutkimuksena ihmisillä. Tutkimuksiin osallistuneiden ihmisten vaihteluväli oli 4–66. Yksi (1) artikkeli oli kokeellinen seurantatutkimus ja toteutettu eläimillä.

6.1 Kohdennetun ultraäänen mahdollisuudet

Käyttämästämme aineistostamme kuusi (6) artikkelia käsittelivät aivo-veriesteen avaamista kohdennetulla ultraäänellä Alzheimer ja aivokasvain potilailla.

Useat tutkimukset osoittivat kohdennetun ultraäänen mahdollistavan turvallisen ja noninvasiivisen aivo-veriesteen avaamisen aivokasvain potilailla. Toimenpide oli hyvin siedetty eikä potilailla esiintynyt merkittäviä haittavaikutuksia. (Mainprize ym.2019; Meng ym. 2021; Anastasiadis ym. 2021; Alli ym. 2018)

Ihmisillä tehdyssä tutkimuksessa kohdennetulla ultraäänellä avatun aivo-veriesteen kautta oli mahdollista kuljettaa merkkiaineena käytettyä Fluoreseiiniä aivokasvain alueille. Tekniikkaa voisi mahdollisesti hyödyntää lääkaineiden kohdennettuun kuljettamiseen aivokasvain alueille, parantaen niiden hoidettavuutta. Samassa tutkimuksessa havaittiin aivo-veriesteen kautta kuljetetun merkkiaineen tuovan mahdollisuuksia aivokasvain kirurgiaan, lisäämällä kasvaimen näkyvyyttä ja paikannettavuutta. (Anastasiadis ym. 2021.)

Aivo-veriesteen avaaminen kohdennetulla ultraäänellä mahdollistaa aivoperäisten biomarkkereiden vapautumisen verenkiertoon. Aivoperäisten biomarkkereiden pääsy verenkiertoon lisäisi mahdollisuuksia aivokasvainten etenemisen seurantaan ja tarkempaan diagnosointiin. Kohdennetun ultraääni toimenpiteen jälkeen otettu verikoe mahdollistaisi aivokasvainten histologian tarkemman määrittämisen verenkiertoon päässeiden aivoperäisten biomarkkereiden ansiosta. (Meng ym. 2021.)

Eläinkoe pohjaisessa tutkimuksessa havaittiin, että käyttämällä kohdennettua ultraääntä aivo-veriesteen avaamiseen oli mahdollista toimittaa syöpälääkkeitä aivorungon alueelle aiheuttamatta kudosaivourioita sekä mitata tarkasti kulkeutuneen lääkeaineen määrä (Alli ym. 2018).

Kahdessa tutkimuksessa tarkasteltiin aivo-veriesteen avaamista kohdennetulla ultraäänellä Alzheimer potilaille. Näissä molemmissa havaittiin, että haluttu aivo-veriesteen avaus tapahtui vain kohdennetun ultraäänen kohdealueella, eikä sitä havaittu muualla aivoissa. Kaikilla potilailla aivo-veriesteen avaus oli väliaikainen ja palautui ennalleen noin vuorokauden kohdalla. Rezai ym. 2023 tutkimuksessa Alzheimer potilaat, joiden aivo-verieste avattiin suurelta alueelta, mukaan lukien otsa- ja päälakilohkojen alueelta, ei esiintynyt haittavaikutuksia tutkimuksen aikana. Kaikki potilaat kotiutettiin 24 tunnin sisällä hoidosta. Hoito oli hyvin siedetty eikä siinä esiintynyt vakavia haittavaikutuksia tai uusia neurologisia oireita. (Rezai ym. 2023: 279; Meng ym. 2023: 867.)

Kohdennetulla ultraäänellä aivo-veriesteen avaamisen jälkeen Alzheimer potilailla huomattiin β -amyloidi-PETissä keskimääräinen β -amyloidin vähenemistä verrattuna tuloksiin ennen FUS aivo-veriesteen avaamista (Rezai ym. 2023: 280). Meng ym. 2023 tutkimuksessa havaittiin, että amyloidien kertymistä kuvaava markkeri, 18F-florbetabeeni väheni hiukan oikean parahippokampuksen ja alemman ohimolohkon alueella viikko aivo-veriesteen avaamisen jälkeen. (Meng ym. 2023:869)

Aineistossamme kaksi (2) artikkelia käsitteli kohdennetulla ultraäänellä toteutettavaa talamotomiaa, jolla voidaan hoitaa Parkinsonin tautia sairastavia potilaita. Molemmissa tutkimuksissa käytettiin HTS mittaria eli hand-tremor-score mittaria, CRST eli Clinical Tremor Rating Scale - mittaria, UPDRS-III eli Unified Parkinson's Disease Rating Scale – mittaria ja elämänlaatua mitattiin PDQ39 pisteillä sekä QUEST pisteillä.

Molemmissa tutkimuksissa kohdennetulla ultraäänellä toteutettu talamotomia vähensi potilaiden vapinaoireita merkittävästi.

Yhden kuukauden seurannan kohdalla, potilaiden HTS parani 84 % ja CRST parani 53 % (Peters ym. 2023: 176-177) Välittömästi hoidon jälkeen potilaiden lepovapina ja toimintavapina katosivat täysin 23 potilaalla ja 90 % katoamiseen muilla kolmella poti-

laalla. 15 potilaalla, joilla esiintyi jalkavapinaa, 10 potilaalta se katosi täysin ja muilla viidellä potilaalla se väheni 80 % lähtötasosta. Hoidolla onnistuttiin myös helpottamaan huulten ja pään vapinaa. (Sinai ym.2022:201)

Kuukausi toimenpiteen/hoidon jälkeen tehdyssä PDQ39 mittarissa, potilaiden omat arviot elämänlaadusta olivat merkittävästi paremmat kuin ennen toimenpidettä. Mediaanipisteet olivat 34, ennen toimenpidettä mediaani arvo oli 21. Parannus elämänlaadussa näkyi myös kuuden kuukauden pisteissä, jolloin mediaani arvo oli 22, ja vuoden kohdalla mediaaniarvo oli 20. (Sinai ym. 2022:202)

QUEST-pisteet paranivat 72 % Parkinsonin tautia sairastavilla yhden kuukauden seurannan kohdalla ja parannusta havaittiin vielä 6kk kohdalla (Peters ym. 2023:177).

Sinai ym. julkaisemassa artikkelissa todetaan kohdennetulla ultraäänellä tehdyn talamotomian hyötyjen olevan Parkinsonin tautia sairastaville potilaille merkittäviä. Hoitomuoto on hyvä vaihtoehto Parkinsonia sairastaville potilaille syväaivostimulaation sijasta. Vaikka syväaivostimulaatiolla voidaan helpottaa myös muita kuin vapinaoireita, siinä on huomattavasti suuremmat riskit. Kohdennetulla ultraäänellä toteutettava talamotomia voi myös mahdollisesti viivästyttää levodopa lääkehoidon tarvetta. (Sinai ym. 2022:204)

6.2 Kohdennetun ultraäänen haitat

Aivokasvainten hoitoa ja diagnostiikka koskevissa tutkimuksissa pienenä haittavaikutuksena potilaille oli lievä päänsärky toimenpiteessä käytettävän kypärän kiinnitys pisteiden alueilla (Mainprize ym.2019).

Alzheimer potilailla, joiden aivo-verieste avattiin kohdennetulla ultraäänellä, ei ilmennyt merkittäviä haittoja. Yhdellä osallistujalla esiintyi turvotusta hippokampuksen alueella, mutta se laski itsestään 72 tunnin aikana eikä sillä ollut kliinistä merkitystä. (Rezai ym. 2023: 280) Meng ym. tutkimus mukailee näitä löydöksiä. Välittömästi hoidon jälkeen tehdyissä magneettikuvantamisessa aivoissa ei näkynyt merkkejä vasogeenisestä turvotuksesta tai suuresta verenvuodosta. Lieviä hyperintensiteettejä kuitenkin havaittiin 4 % hoidetuista aivoalueista, näitä esiintyi kahdella potilaalla (8 % potilaista) ja ne katosivat seuraavana päivänä. Kahdella osallistujalla (8 % potilaista) myös havaittiin toimen-

piteen jälkeen sekavuutta, joista toisella oire katosi päivän jälkeen ja toisella viikon jälkeen. Molemmat potilaat hoidettiin ilman lääkitystä kotonaan. (Meng ym. 2023: 868-869)

Alzheimer potilailla, joiden aivo-verieste avattiin kohdennetulla ultraäänellä, ei esiintynyt muutoksia kognitiivisissa kyvyissä, kun niitä verrattiin Alzheimerin tautia sairastaviin potilaisiin, joille ei annettu hoitoa kohdennetulla ultraäänellä (Rezai ym. 2023: 280; Meng ym. 2023:869).

Haittavaikutukset kohdennetun ultraäänitalamotomian jälkeen olivat tutkimuksissa yleisiä ja eniten haittavaikutuksia ilmaantui ensimmäisen viikon kohdalla. Haittavaikutukset olivat ohimeneviä ja suurin osa lieviä. (Peters ym. 2023: 179; Sinai ym. 2022: 203) Peters ym. 2023 tutkimuksen mukaan 76 % potilaista koki jonkun haittavaikutuksen hoidon aikana. Yhdenkään osallistujan hoitoa ei tarvinnut rajoittaa tai keskeyttää haittavaikutusten vuoksi.

Hoidon aikana potilailla esiintyi päänsärkyä, huimausta, pyöräytystä, pään ja käsien alueen kuumotusta, huulien/kielten parestesiaa ja käden parestesiaa (Sinai ym. 2022:203). Hoidon aikaisista haittavaikutuksista yleisin oli huimaus (Peters. ym. 2023: 179). Sinai ym. 2022 artikkelissa yleisimmäksi haittavaikutukseksi nostetaan päänsärky, jota esiintyi yhdeksällä potilaalla, ja huimaus luetellaan toiseksi yleisemmäksi hoidon aikaiseksi haittavaikutukseksi, sitä ollessa kahdeksalla (8) potilaalla.

Hoidon jälkeen ilmaantui objektiivista tasapainon horjumista tandemkävelyn yhteydessä, subjektiivista epävakautta kävellessä, käsivarren ataksiaa, voimattomuutta, lievää oikeanpuoleista hemipareesiaa sekä hypogeusiaa ja päänahan tunnottomuutta. Mikään haittavaikutuksista ei jäänyt pysyväksi, ja ne kestivät pisimmillään kolme kuukautta. (Sinai ym. 2022:203).

Peters ym. tutkimuksessa HTS & CRTS pisteissä esiintyvä parannus ei ollut osallistujilla pysyvää. Parkinson potilailla ensimmäisten kuukausien aikana esiintynyt parannus vapinan osalta ei ollut enää merkittävää kahden vuoden seurannan kohdalla. Yhdellä potilaalla vapina palautui jo viikon jälkeen siitä, kun hänellä oli tehty vasemmanpuoleinen kohdennettu ultraäänitalamotomia. Toisella potilaalla talamotomian 40–50 %

tuoma helpotus vapinaan kesti vuoden seurantaan asti. Kolmannella potilaalla oli suurempi kuin 50 % parannus lähtötasoon verrattuna HTS pisteissä vielä vuoden ajan. (Peters ym. 2023:177-179)

Pienellä osalla potilaista vapina palasi myös Sinai ym. seurantatutkimuksessa. Seurannan aikana yhden potilaan (4 %) vapina palautui samalle asteelle kuin ennen hoitoa viiden vuoden jälkeen. Viidelle potilaalle (19 %), joiden vapina oli loppunut hoidon myötä täysin, vapina palasi asteittain. Näiden viiden potilaan kohdalla vapinan taso oli kuitenkin vähäisempi kuin ennen hoitoa. (Sinai ym. 2022:202)

Potilaiden elämänlaatua arvioitiin PDQ39-pisteillä, joissa näkyvä parannus ei ollut enää merkittävä tilastollisesti ensimmäisen vuoden jälkeen tapahtuneissa mittauksissa (Sinai ym. 2022:202). Myös Peters ym. 2023 tehdyssä tutkimuksessa elämänlaatua mitattavissa QUEST-pisteissä parannusta todettiin vain 1kk & 6kk seurannan kohdalla (Peters ym. 2023:177)

Tutkimuksessa ei huomattu merkittävää muutosta UPDRS-III- pistemäärässä. Tämä viittaa taudin etenemiseen, joka ilmenee keskeisten oireiden kuten bradykinesian pahenemisena ja jäykkyyden lisääntymisenä sekä/ja kävelyhäiriöinä. Näiden oireiden paranemista ei ole havaittu muissakaan talamukseen kohdistuvien hoitojen yhteydessä. (Peters ym. 2023: 179)

7 Pohdinta

7.1 Tulosten tarkastelu

Kohdennettu ultraääni mahdollistaa turvallisen ja noninvasiivisen aivo-veriesteen avaamisen. Tekniikka on hyvin siedetty ja sen mahdolliset haittavaikutukset lieviä sekä ohimeneviä. Potilaat toipuivat toimenpiteestä hyvin ja aivo-verieste palautui avauksesta ennalleen. (Mainprize ym.2019; Meng ym. 2021; Anastasiadis ym. 2021; Alli ym. 2018.) Nykyisellään aivo-veriesteen avaamista ei hyödynnetä tarkastelemiemme sairauksien hoidossa.

Aivo-veriesteen läpäisemättömyys vaikeuttaa solunsalpaajien pääsyä ja kohdentamista halutulle aivoalueelle ja niitä joudutaan annostelemaan suurina määrinä aivokasvainten hoidossa (Chen & Moore & Lee & Su 2023). Aivo-veriesteen turvallinen avaaminen

voisi mahdollistaa nykyistä paremman lääkeaineiden kuljettamisen aivojen alueelle. Aivokasvainpotilailla aivo-veriesteen avaaminen kohdennetulla ultraäänellä mahdollistaisi nykyistä tehokkaamman solunsalpaajahoidon. Lääkeaineiden tehokkaampi pääsy aivojen alueelle tuo mahdollisuuksia myös Alzheimerin taudin hoidolle. (Alli ym. 2018; Anastasiadis ym. 2021.)

Aivo-veriesteen avaamisen aiheuttama biomarkkereiden lisääntyminen verenkierrassa voisi tuoda varmuutta aivokasvainien diagnosointiin. Tämä olisi hyvä lisä nykyisten kuvantamismenetelmien rinnalle erityisesti tapauksissa, joissa kasvaimen histologiaa on vaikea määrittää. Kohdennetun ultraäänen jälkeen otettu verikoe voisi tuoda myös lisää mahdollisuuksia aivokasvainien etenemisen seurantaan. (Meng ym. 2021.)

Aivokasvainkirurgiaan kohdennettu ultraääni toisi mahdollisuuksia kasvainerotukseen ja paikannukseen aivo-veriesteen kautta kuljetetun merkkiaineen avulla. (Meng ym. 2021.)

Kohdennettu ultraääni voi tarjota helpotusta Parkinson-potilaiden kokemuksiin vapinaoireisiin. Kohdennettu ultraäänitalamotomia toi merkittävää helpotusta vapinaoireisiin ja sen vaikutus oli suurimmalla osalla potilaista pitkäaikainen. Toimenpiteeseen liittyi useita haittavaikutuksia, joskin ne olivat lieviä ja ohimeneviä. Haittavaikutuksista huolimatta kohdennettu ultraäänitalamotomia paransi Parkinson-potilaiden elämänlaatua. Kohdennettu ultraäänitalamotomia voisi olla varteenotettava vaihtoehto nykyiselle syväivosimulaatiolle, sillä se tarjoaisi potilaille paremman hyöty-haittasuhteen, vaikka auttaisikin vain vapinaoireisiin. (Sinai ym. 2022.) Syväivosimulaation haittavaikutuksia ovat mm. infektiot, aivoverenvuoto, laitteen johtojen murtuminen ja puheen epäselvyys. Se ei hoitona myöskään paranna sairautta, vaan lieventää oireita. (Parkinsonin tauti: Käypä hoito -suositus 2022)

Peters ym. 2023 tutkimuksessa ultraäänitalamotomia vähensi potilaiden vapinaa, mutta sen tuoman hyödyn keston todettiin olevan lyhyempi ja epävarmempi kuin Sinai ym. 2022 tutkimuksessa. Peters ym. 2023 tutkimuksessa tutkimuskohortissa oli 9 Parkinsonin tautia sairastavaa, kun taas Sinai ym. 2022 tutkimuksessa potilaiden määrä oli suurempi, 26. Tämä voi vaikuttaa tutkimusten loppupäätelmään.

Amyloidien ja tau-proteiinien kertymistä aivoihin pidetään yhtenä merkittävänä patologisena löydöksenä Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla (Scheinin & Rinne 2018).

Kohdennettu ultraäänihoito vähensi Alzheimer potilailla keskimääräistä β -amyloidien määrää. Tuloksista ei kuitenkaan selvinnyt, miten tämä vaikuttaisi Alzheimer potilaiden sairauden hoitoon tai oireisiin, vaan vaatii vielä jatkotutkimustyötä. (Rezai ym. 2023.)

Useassa tutkimuksessa tehdyt havainnot koskivat kuitenkin vain pientä ryhmää, joka tuo rajoituksia koskien tulosten tilastolliseen analysointiin ja validointiin sekä heikentää niiden luotettavuutta ja yleistettävyyttä (Meng ym. 2021; Mainprize ym. 2019).

Tutkimukset Alzheimerin tautia sairastaville potilaille kohdennetulla ultraäänellä tehtävän aivo-veriesteen avaamisen tehosta ja vaikutuksista biomarkkereihin vaativat vielä jatkossa laajempia tutkimuksia (Rezai 2023: 281). Samoin myös tutkimustulokset koskien Parkinson potilaiden levodopa lääkityksen aloituksen tarpeen myöhästyttämistä vaativat vielä jatkotutkimusta (Sinai ym. 2022).

Kohdennettu ultraääni tarjoaa tulevaisuudessa uusia mahdollisuuksia Alzheimerin taudin ja aivokasvainten hoitoon sekä diagnosointiin. Sen mahdollistama aivo-veriesteen avaaminen voisi parantaa aivokasvain- sekä Alzheimer-potilailla lääkkeiden tehokkaampaa toimintaa ja kohdentamista. Se on noninvasiivinen, turvallinen ja hyvin siedetty hoitomuoto. Aivo-veriesteen avaaminen myös avaa mahdollisuudet tautien tarkempaan diagnostiikkaan, mahdollistaen nestemäisen näytteenoton ja vaikuttaen Alzheimer tautia sairastavilla potilailla amyloidien määrään. Kohdennettu ultraäänitalamotomia on myös lupaava hoitomuoto Parkinsonin taudin vapinaoireiden helpottamiseen, ja noninvasiivinen, toisinkuin leikkauksella toteutettava syväaivostimulaatio tai perinteinen talamotomia. Kohdennettu ultraääni ei kuitenkaan toistaiseksi tarjoa parannusta tai pysäytä Alzheimerin tautia, aivokasvaimia tai Parkinsonin tautia. On hyvä huomioida, että valtaosassa käyttämistämme artikkeleista oli pieni kohortti, joten tuloksia ei voi vielä yleistää.

7.2 Työn eettisyys ja luotettavuus

Kuvailevaa kirjallisuuskatsausta voidaan pitää menetelmänä väljänä, jonka takia tutkijan omat valinnat sekä raportoinnin eettisyys korostuvat koko prosessin ajan. Kuvailevassa kirjallisuuskatsauksessa tekijä tekee painotusvalinnan aiheelleen, joka vaikuttaa aineiston valintaan sekä tutkimuskysymyksen muotoiluun. Luotettavuus heikkenee, mi-

käli tutkijalla on aineiston haussa tai tutkimuskysymyksen muotoilussa tarkoituksenhauskuisuus, jota ei ole raportoitu. (Kangasniemi 2013: 297-298.) Nämä seikat huomioiden muotoilimme tutkimuskysymyksemme tarkasti.

Yhtenä luotettavuutta heikentävänä tekijänä voidaan pitää sitä, että tämä on ensimmäinen opinnäytetyö meille molemmille. Pyrimme osana eettisyyttä ja luotettavuutta välttämään liian subjektiivista ajattelua, joka voisi vääristää työmme sisältöä. Eettisyyttä ja luotettavuutta lisätäksemme toteutimme prosessin läpinäkyvästi sekä esitimme tutkimuskysymyksen ja teoriakehityksen selkeästi. (Kangasniemi 2013: 297-298; Vilkkä 2023.)

Käytimme aineiston valinnassa eksplisiittistä menetelmää. Sen vaarana on tutkimuksen luotettavuuden kärsiminen, mikäli aineiston valintaperusteet jätetään kuvaamatta. (Kangasniemi 2013: 298). Tämän riskin tiedostaen kuvasimme valintaperusteet huolellisesti taulukoihin vaihe vaiheelta. Käytimme aineiston hakuun sekä teoreettisen taustatietomme pohjaksi vain vakiintuneita tieteellisten artikkeleiden ja tutkimusten viitetietokantoja. Lisätäksemme työn luotettavuutta toteutimme analysoitavaksi valituista artikkeleista tutkijantaulukon osana valintaperusteiden kuvaamista. Pyrimme varmistamaan sisäänotto- & ulosjättökriteereillämme aineiston luotettavuutta hakuvaiheessa. Luotettavuutta lisätäksemme toteutimme aineistonhaun ja analysoinnin yhdessä. Varmistaaksemme luotettavuutta ja eettisyyttä toistimme aineiston haun hakulausekkeellamme ja rajauskriteereillämme useamman kerran ennen aineiston analyysin aloittamista, saaden aina saman määrän osumia. Haku oli siis toistettavissa.

Varmistaaksemme ettei työmme luotettavuus kärsisi mahdollisten käänkövirheiden takia, asetimme aineistolle kielirajauksia ja otimme tutkimukseen mukaan vain kieliä, joita molemmat osaamme. Välttääksemme mahdolliset virhekäänkökset luimme molemmat valitsemamme aineistot läpi. TENK on 2023 päivitettyssä ”Hyvä tieteellinen käytäntö (HTK) ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa” – on ohjeistuksessaan maininnut asianmukaiset viittaukset, lähdemerkinnät, avoimuuden ja vastuullisuuden tulosten raportoinnissa. Nämä kaikki koskettavat kirjallisuuskatsaustamme ja noudatimme näitä koskevia ohjeita koko prosessin ajan, suunnitteluvaiheesta tulosten raportointiin saakka. Kannamme itse vastuun tutkimuksen tekijöinä hyvän tieteellisen käytännön noudattamisesta. Työmme on tarkistettu mahdollisen epähuomiossa tapahtuneen plagioinnin varalta plagioinnintarkistus ohjelmalla. (TENK 2023.)

7.3 Hyödynnettävyys ja jatkotutkimusehdotus

Opinnäytetyössämme keräsimme yhteen tietoa magneettiohjatun kohdennetun ultraäänin mahdollisuuksista Alzheimerin taudin, Parkinsonin taudin ja aivokasvaimien hoidossa. Tämän kirjallisuuskatsauksen tuloksia voivat hyödyntää alaa opiskelevat ja sillä jo työskentelevät ammattilaiset, jotka kaipaavat tiivistettyä tietoa kohdennetun ultraäänin mahdollisuuksista ja tulevaisuuden näkymistä. Kirjallisuuskatsauksen tuotosta voi myös hyödyntää Parkinsonin taudin, Alzheimerin taudin tai aivokasvainten hoidosta kiinnostuneet.

Jatkotutkimusehdotuksena esitämme, että aiheesta toteutettaisiin haastattelututkimus, jossa tarkastellaan röntgenhoitajan roolia kohdennettua ultraääntä käytettäessä tai sen vaatiman erikoisosaamisen kartoittamista. Jatkotutkimusta voisi myös tehdä kohdennetun ultraäänin käyttömahdollisuuksista muiden kuin aivosairauksien osalta esimerkiksi kirjallisuuskatsauksena.

Opinnäytetyön tulosten perusteella aihe vaatii vielä jatkotutkimusta, jotta kaikkia tuloksia voidaan hyödyntää potilaiden hoidossa.

7.4 Oma ammatillinen kasvu

European Federation of Radiographer Societies (EFRS) on julkaissut vuonna 2018 kuvauksen vastavalmistuneen eurooppalaisen röntgenhoitajan osaamisen vaatimuksista dokumentissa ”European Qualifications Framework (EQF) Level 6 Benchmarking Document: Radiographers” (EFRS 2018). Käytimme tästä dokumentista Research and Audit – osiossa lueteltuja osaamisen kriteereitä apuna arvioidessamme ammatillista kasvuamme opinnäytetyön tekemisen aikana.

Yhdeksi ydinosamiseksi on mainittu ”Auditointi, tutkimus ja näyttöön perustuvat käytännöt; sisältäen tutkimusprosessin vaiheet, tutkimusetiikan ja tutkimustulosten tai kliinisen auditoinnin tulosten analysoinnin ja syvemmän ymmärtämisen” (EFRS 2018:11). Opinnäytetyön toteuttaminen kuvailevana kirjallisuuskatsauksena tuki osaamisemme karttumista tutkimusprosessin vaiheiden ymmärtämisessä ja toteuttamisessa, tutkimusetiikan ymmärtämisessä ja tutkimustulosten analysoinnissa ja ymmärtämisessä.

Ydintaidoiksi edellä mainitun ydinosaamisen yhteydessä mainitaan sopivien tietokantojen käyttö kirjallisuuden hakemiseen sekä niiden kriittinen arviointi (EFRS 2018:11). Kirjallisuuskatsaukseen toteuttamamme tiedonhaun prosessi tuki tämän taidon kehittymistä. Suunnittelimme tiedonhaun etukäteen, jolloin päädyimme asettamaan aineistolle erilaisia kriteereitä sekä valitsimme käyttämämme tietokannat etukäteen. Tietokantojen valinnassa pääpaino oli niiden luotettavuudella ja kyvyllä vastata tutkimuskysymyksiimme.

Toiseksi ydintaidoksi on listattu taito ”Hyödyntää, tulkita, arvioida ja analysoida tutkimuksella kerättyä tietoa ja yhdistää ne näyttöön perustuvaan tietopohjaan” sekä taito ”kriittisesti arvioida kirjallisia julkaisuja” (EFRS 2018:11). Kirjallisuuskatsauksessa toteuttamamme artikkeleiden analysointi, sen pohjalta raportin kirjoittaminen ja tulosten pohdinta teoriapohjaamme peilaten, opetti näitä taitoja.

Opinnäytetyön tekeminen tuki myös kehittymistämme ammatillisessa viestinnässä sekä tieteellisen tekstin kirjoittamisessa. Kielitaitomme kehittyi prosessin aikana. Englanninkielinen ammatillinen sanastomme laajeni, sillä kaikki käyttämämme tutkimusartikkelit olivat englanninkielisiä.

Aiheemme oli meille ennestään vieras, joten se itsessään opetti paljon. Opimme ultraäänen käytöstä hoitomuotona, ja magneettikuvantaminen ja -ohjaus tulivat entistä tutummiksi. Aihe oli uusi ja laaja, joten koimme alussa sen olleen vaikeasti ymmärrettävä. Kaikelle ammattisanastolle ei ollut vielä vakiintunutta suomenkielistä vastinetta, joka aiheutti myös haasteita.

Aihe sai meidät kiinnostumaan alan tulevaisuudesta ja pohtimaan kuvantamisohjattujen hoitotoimenpiteiden lisääntymistä. Mietimme myös röntgenhoitajien roolia tulevaisuudessa kuvantamisohjattujen toimenpiteiden toteutuksessa.

Opinnäytetyön toteutus parityönä paransi parityöskentelyssä tarvittavia taitoja, kuten kommunikointia ja töiden organisointia. Loimme heti prosessin alussa aikataulun ja suunnitelman siinä pysymiseen. Saimme toteutettua työn sille suunnitellussa aikataulussa.

8 Lähdeluettelo

EFRS = European Federation of Radiographer Societies

NIA = NIH National Institute on Aging

TENK = Tutkimuseettinen neuvottelukunta

The NHS = NHS National Health Service

TYKS = Turun yliopistollinen keskussairaala

Ahmed, Mahfuz & Hossain, Maruf & Islam, Rakibul & Ali, Shahin & Nafi, Abdullah AL Noman & Ahmed, Faisal & Ahmed, Kazi Mowdud & Miah, Sipon & Rahman, Mahbubur & Niu, Mingbo & Islam, Khairul 2024. Brain tumor detection and classification in MRI using hybrid ViT and GRU model with explainable AI in Southern Bangladesh. *Scientific Reports* 14 (1).

Angom, Ramcharan Singh & Nakka, Naga Malleswara Rao & Bhattacharya, Santanu 2023. Advances in Glioblastoma Therapy: An Update on Current Approaches. *Brain Sciences* 13 (11).

Atula, Satu 2023 a. Parkinsonin tauti. Lääkärikirja Duodecim. <<https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00055>>. Viitattu 16.2.2024

Atula, Satu 2023 b. Keskushermoston kasvaimia. Lääkärikirja Duodecim. <<https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00028>>. Viitattu 10.02.2024.

Brück, Anna & Sequeiros, Roberto Blanco & Frantzén, Janek & Hartiala, Olli & Hirvonen, Jussi & Jokinen, Pekka & Joutsa, Juho & Jääskeläinen, Satu & Korpela, Jaana & Kuusimäki, Tomi & Rinne, Jaakko & Sainio, Teija & Kaasinen, Valtteri 2023. Kohdenettu ultraääni vapinan hoidossa. *Duodecim* 139(9). 713-720. <<https://www.duodecimlehti.fi/duo17670>>.

Chen, Yi-Hsiu & Moore, David & Lee, Cheng-Chia & Su, Yan-Hua 2023. Focused ultrasound for brain metastases: an update on global clinical trials. *Journal of Neuro-Oncology* 165. 53–62.

Duan, Mengyun & Cao, Ruina & Yang, Yuan & Chen, Xiaoguang & Liu, Lian & Ren, Boxu & Wang, Lingzhi & Goh, Boon-Cher 2024. Blood–Brain Barrier Conquest in Glioblastoma Nanomedicine: Strategies, Clinical Advances, and Emerging Challenges. *Cancers* 16 (19). <<https://www.mdpi.com/2072-6694/16/19/3300>>.

European Federation of Radiographer Societies 2018. European Qualifications Framework (EQF) Level 6 Benchmarking Document: Radiographers. Second Edition. <<https://api.efrs.eu/api/assets/posts/205>>. Viitattu 24.10.2024

Focused Ultrasound Foundation. <<https://www.fusfoundation.org/the-foundation/overview/>>. Viitattu 1.10.2024

Gardberg, Maria 2017. WHO:n aivokasvainluokitus. Moodi 41 (3). <https://digiplus.fi/www/Moodi/2017_03/page_34.html>.

Gionso, Matteo & Raspagliesi, Luca & Yan, Lorenzo & Del Bene, Massimiliano & Corradino, Nicoletta & Ciocca, Riccardo & Porto, Edoardo & D'Ammando, Antonio & Durando, Giovanni & Di Meco, Francesco & Prada, Francesco 2023. Focused Ultrasound for Brain Diseases: A Review of Current Applications and Future Perspectives. IRBM 44(5).

Grover, Vijay P.B & Tognarelli, Joshua M & Crossey, Mary M.E & Cox, I.Jane & Taylor-Robinson, Simon D & McPhail, Mark J.W. 2015. Magnetic Resonance Imaging: Principles and Techniques: Lessons for Clinicians. J Clin Exp Hepatol 5(3). <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4632105/>>.

Ibrahim, Michael A & Hazhirkarzar, Bitra & Dublin, Arthur B 2023. Gadolinium Magnetic Resonance Imaging. Gadolinium Magnetic Resonance Imaging. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; National Library of Medicine. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482487/>>.

Juva, Kati 2021. Alzheimerin tauti. Lääkärikirja Duodecim. <<https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00699>>. Viitattu 10.2.2024

Kangasniemi, Mari & Utriainen, Kati & Ahonen, Sanna-Mari & Pietilä, Anna-Maija & Jääskeläinen, Petri & Liikanen, Eeva 2013. Kuvailevakirjallisuuskatsaus: eteneminen tutkimuskysymyksestä jäsennettyyn tietoon. Hoitotiede-lehti 25 (4), 291-301. <<https://journal.fi/hoitotiede/article/view/128286>>.

Minn, Heikki & Lahtela, Sirpa-Liisa & Palovaara, Sanna & Sulamo, Sami & Gardberg, Maria & Karhu, Jari & Posti, Jussi P. 2020. Aivokasvainten hoito ja moniammatillinen neuro-onkologiaryhmä. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 136(10).1217-25. <<https://www.duodecimlehti.fi/duo15606#s6>>.

Muistisairaudet. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Societas Gerontologica Fennican, Suomen Geriatriit -yhdistyksen, Suomen Neurologisen Yhdistyksen, Suomen Psykogeriatrisen Yhdistyksen ja Suomen Yleislääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2023 Saatavilla internetissä: <www.kaypahoito.fi>. Viitattu 4.2.2024

Ngandu, Tiia & Kivipelto, Miia 2018. Monimuotoiset elintapainterventiot muistisairausepidemian ehkäisyssä. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 134(24). 2547-53. <<https://www.duodecimlehti.fi/duo14669>>.

NIA 2023. Alzheimer's diseases fact sheet. Päivitetty 5/2023.
<<https://www.nia.nih.gov/health/alzheimers-and-dementia/alzheimers-disease-fact-sheet>>. Viitattu 10.2.2024

Oulun yliopisto 2023. Aivopesuri vauhdittaa aivosairauksien tutkimusta.
<<https://www oulu.fi/fi/uutiset/aivopesuri-vauhdittaa-aivosairauksien-tutkimusta>>.

Ponce, F.A 2014. Thalamatomy. Teoksessa Aminoff, Michael J.& Daroff, Robert B. (toim.) Encyclopedia of the Neurological Sciences. Second Edition. 423-424.
<<https://www.sciencedirect.com/referencework/9780123851581/encyclopedia-of-the-neurological-sciences>>.

Scheinin, Mika & Rinne, Juha 2018. Alzheimerin taudin lääkekehityksen strategiat. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim 134(24). 2539-45. <<https://www.duodecimlehti.fi/lehti/2018/24.>>

Sequeiros, Roberto Blanco & Joronen, Kirsi & Komar, Gabra & Kostinen, Seppo K 2017. Suurienergiainen kohdennettu ultraääni (HIFU) kasvainten hoidossa. Duodecim 133(2). 143-9. < <https://www.duodecimlehti.fi/duo13523>>.

Sipilä, Jussi O.T. & Kaasinen, Valtteri 2022. Parkinsonin taudin epidemiologia ja genetiikka Suomessa. Duodecim 138(16). 1377-1384. < <https://www.duodecimlehti.fi/duo16961>>.

Tanila, Heikki & Hiltunen, Mikko & Myllykangas, Liisa 2018. Alzheimerin taudin patofysiologia – mitä uutta? Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim. 123(24). 2511-8.
<<https://www.duodecimlehti.fi/duo14656>>.

TENK 2023. Hyvä tieteellinen käytäntö (HTK). <<https://tenk.fi/fi/tiedevilppi/hyva-tieteellinen-kaytanto-htk>>. Viitattu 12.02.2024

Terveyskylä 2021 a. Tietoa aivokasvaimista. <<https://www.terveyskyla.fi/aivotalo/aivosairaudet/aivokasvaimet/tietoa-aivokasvaimista>>. Viitattu 10.02.2024

Terveyskylä 2021 b. Aivokasvainten tutkiminen magneettikuvauksella.
<<https://www.terveyskyla.fi/aivotalo/aivosairaudet/aivokasvaimet/aivokasvainten-tutkiminen/aivokasvainten-tutkiminen-magneettikuvauksella>>. Viitattu 11.02.2024

Terveyskylä 2021 c. Aivokasvainten tutkiminen tietokonetomografialla.
<<https://www.terveyskyla.fi/aivotalo/aivosairaudet/aivokasvaimet/aivokasvainten-tutkiminen/aivokasvainten-tutkiminen-tietokonetomografialla>>. Viitattu 11.02.2024

The NHS 2023. CT Scan. <<https://www.nhs.uk/conditions/ct-scan/>>. Viitattu 11.02.2024

Tuomi, Jouni & Sarajärvi, Anneli 2018. Laadullinen tutkimus ja sisällönanalyysi. E-Kirja. Tammi. Luvut: 4.4, 4.5

TYKS 2024. MR-HIFU-terapia. <<https://www.tyks.fi/hoidot-ja-tutkimukset/mr-hifu-terapia>>. Viitattu 7.11.2024

Parkinsonin tauti. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Neurologisen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäri-seura Duodecim, 2022. Saatavilla internetissä: <www.kaypahoito.fi>. Viitattu 16.2.2024

Pasanen, Annika 2022. Solunsalpaajat eli sytostaatit. Lääkärikirja Duodecim. <<https://www.terveyskirjasto.fi/dlk01077#s6>>. Viitattu 21.10.2024.

Van den Bent, Martin J. & Geurts, Marjolein & French, Pim J. & Smits, Marion & Capper, David & Bromberg, Jacqueline E. C. & Chang, Susan M. 2023. Primary brain tumours in adults. *Lancet* 402. 1564–79.

Vaara, Satu & Syväranta, Suvi & Peltola, Juha 2021. Magneettikuvauksen ABC: T1, T2, fat sat, DWI ynnä muut. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 137(24). 2681-9. <<https://www.duodecimlehti.fi/duo16593>>.

Vilkkä, Hanna 2023. Kirjallisuuskatsaus metodina, opinnäytetyön osana ja tekstilajina. E-kirja. Helsinki: Art House oy. Luvut: 1.1.1, 1.1.2, 3.1

Yan, Jiayu & Wang, Jingchen & Song, Mingzhu & Zhao, Yuting & Shi, Yijie & Zhao, Liang 2024. Brain-targeting biomimetic disguised manganese dioxide nanoparticles via hybridization of tumor cell membrane and bacteria vesicles for synergistic chemotherapy/chemodynamic therapy of glioma. *Journal of Colloid And Interface Science* 676. 378-395.

Tutkijantaulukko

Artikkelin tiedot	Tutkimuksen tarkoitus	Keskeiset tulokset	Tutkimusmenetelmä
<p>Kirjoittajat: Saira Allia, Carlyn A. Figueiredo, Brian Golbourn, Nesrin Sabhac, Megan Yijun Wub, Andrew Bondoca, Amanda Lucka, Daniel Coluccia, Colin Maslinka, Christian Smitha, Heiko Wurdakf, Kullervo Hynynen, Meaghan O'Reilly, James T. Rutka 2018</p> <p>Otsikko: Brainstem blood brain barrier disruption using focused ultrasound: A demonstration of feasibility and enhanced doxorubicin delivery</p>	<p>Tutkia eläinkokeellisesti voiko magneettiohjattua kohdennettua ultraäänihoidoa käyttää turvallisesti aivorungossa. Tutkia mahdollisuuksia lääkeaineiden viennille aivorunkoon kasvainten hoidossa.</p>	<p>Tutkimustulosten pohjalta voidaan todeta, että kohdennettu ultraäänihoido voitaisiin turvallisesti kohdistaa aivorunkoon ja sillä on merkittäviä mahdollisuuksia parantaa lääkeaineiden viennin aivorungon alueelle</p>	<p>Kokeellinen seuranta tutkimus, joka suoritettiin rotilla. Rotat jaettiin neljään ryhmään, Mikrokuplien anto ilman kohdennettua ultraääni-käsittelyä, vain kohdennettu ultraääni-käsittely, kohdennettu ultraääni + mikrokuplat ja kohdennettu ultraääni + mikrokuplat + sisplatiini.</p> <p>Näillä kokeilla pyrittiin selvittämään eri hoitomuotojen vaikutuksia aivo-veriesteen avaamiseen ja solusalpaaja lääkkeiden kulkeutumiseen.</p>
<p>Kirjoittajat: Todd Mainprize, Nir Lipsman, Yuexi Huang, Ying Meng, Allison Bethune, Sarah Ironside, Chinthaka Heyn, Ryan Alkins, Maureen Trudeau, Arjun Sahgal, James Perry, Kullervo Hynynen 2019</p> <p>Otsikko: Blood-Brain Barrier Opening in Primary Brain Tumors with Non-invasive MR-Guided Focused Ultrasound: A Clinical Safety and Feasibility Study</p>	<p>Tutkimuksen tarkoitus oli selvittää aivo-veriesteen avaamisen turvallisuutta ja toteutettavuutta kohdennetun ultraäänihoidon avulla aivokasvainpotilailla kemoterapian yhteydessä.</p>	<p>Aivo-veriesteen avaaminen oli kohdennetun ultraäänen avulla mahdollista ja hoito oli pääosin hyvin siedettyä.</p> <p>Kemoterapia oli toteutettavissa, mutta vaatii vielä jatkotutkimuksia.</p>	<p>Tutkimus toteutettiin seuranta tutkimuksena viiden ihmisen kohortilla. Tutkimus oli avoin ja toteutettiin yhdellä hoitoryhmällä, kaikki tutkimukseen osallistuneet saivat saman hoidon. Kontrolli ryhmää ei ollut.</p>
<p>Kirjoittajat: Pavlos Anastasiadis, Dheeraj Gandhi, Yutong Guo, Abdul-Kareem</p>	<p>Tarkoituksena oli tutkia magneettiohjattua tehdyin kohdennetun ultraäänen</p>	<p>Mikrokuplat kohdennetun ultraäänen yhteydessä parantaa</p>	<p>Tutkimus toteutettiin seuranta tutkimuksena neljän ihmisen kohor-</p>

<p>Ahmed, Soren M Bentzen, Costas Arvanitis, Graeme F Woodworth 2021</p> <p>Otsikko: Localized blood-brain barrier opening in infiltrating gliomas with MRI-guided acoustic emissions-controlled focused ultrasound</p>	<p>käyttöä yhdistettynä mikrokupliin tarkoituksena aivo-veriesteren avaamiseksi aivokasvain potilailla sekä toimenpiteen turvallisuutta ja reaaliaikaista seuranta</p>	<p>verenkierron välittäjäaineiden toimittamista suunnitelluille aivokasvain alueille. Mahdollistaa turvallisen, kohdennetun ja kontrolloidun tavan avata aivo-veriesteren läpi. Toimenpide ei aiheuttanut vakavia haittavaikutuksia.</p>	<p>tilla. Kaikki tutkimukseen osallistuneet saivat saman hoidon. Tutkimuksessa ei käytetty verrokkiryhmää.</p>
<p>Kirjoittajat:Ying Meng, Christopher B Pople, Suganth Suppiah, Maheleth Llinas, Yuexi Huang, Arjun Sahgal, James Perry, Julia Keith, Benjamin Davidson, Clement Hamani, Yutaka Amemiya, Arun Seth, Hon Leong, Chinthaka C Heyn, Isabelle Aubert, Kullervo Hynynen, Nir Lipsman 2021</p> <p>Otsikko: MR-guided focused ultrasound liquid biopsy enriches circulating biomarkers in patients with brain tumors</p>	<p>Tutkimuksen tarkoituksena on tutkia voiko kohdennettua ultraäänihoitoa hyödyntää nestemäisen näytteen otossa potilailla, joilla on aivokasvain.</p>	<p>Aivo-veriesteren avaaminen oli mahdollista ja turvallista kohdennetulla ultraäänellä. Kohdennettu ultraääni yhdistettynä aivo-veriesteren avaamiseen voi tuoda lisämahdollisuuksia nestemäisen näytteen ottamiseen ja kasvain analyysin havaitsemiseen näytteestä.</p>	<p>Tutkimus toteutettiin seuranta tutkimuksena yhdeksän ihmisen kohortilla. Tutkimus oli avoin ja toteutettiin yhdellä hoitoryhmällä. Hoitoryhmän tuloksia verrattiin verrokinäytteisiin, jotka otettiin ei-aivokasvainpotilailta, joille oli tehty aivo-veriesteren avaus kohdennetulla ultraäänellä.</p>
<p>Kirjoittajat: Alon Sinai, Maria Nassar, Elliot Sprecher, Marius Constantinescu, Menashe Zaaroor ja Ilana Schlesinger 2022</p> <p>Otsikko: Focused Ultrasound Thalamotomy in Tremor Dominant Parkinsons Disease: Long-Term Results</p>	<p>Raportoida kohdennetun ultraäänitalamotomian pitkäaikaisia vaikutuksia Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla, joiden oireet ovat vapina painoiteisia.</p>	<p>Välitön helpotus Parkinsonin taudin aiheuttamiin vapina oireisiin. Hoito oli turvallinen ja voi lykätä levodopa-lääkkeen tarvitsemistä.</p>	<p>Tutkimus toteutettiin seuranta tutkimuksena. 26 potilaalle suoritettiin kohdennetulla ultraäänellä toteutettu talamotomia. Potilaiden oireita ja vointia arvioitiin ennen ja jälkeen toimenpiteen, sekä heitä seurattiin 1kk, 6kk ja 12kk välein, jonka jälkeen seuranta tapahtui vuosittain 5 vuoteen saakka. Tutkimus oli avoin, potilaat tiesivät osallistuvansa tutkimukseen.</p>

<p>Kirjoittajat: Ali R Rezaei, Manish Ranjan, Marc W Haut, Jeffrey Carpenter, Pierre-François D'Haese, Rashi I Mehta, Umer Najib, Peng Wang, Daniel O Claassen, J Levi Chazen, Vibhor Krishna, Gerard Deib, Zion Zibly, Sally L Hodder, Kirk C Wilhelmsen, Victor Finomore, Peter E Konrad, Michael Kaplitt 2023</p> <p>Otsikko: Focused ultrasound-mediated blood-brain barrier opening in Alzheimer's disease: long-term safety, imaging, and cognitive outcomes</p>	<p>Arvioida turvallisuus-, kuvantamis-, ja kliinisten tulosten avulla mahdollisia seurauksia taudin kululle aivoveriesteen avaamisen jälkeen kohdennetulla ultraäänellä potilailla, joilla on lievä Alzheimer.</p>	<p>Kohdennettu ultraääni oli hyvin siedetty, eikä se aiheuttanut vakavia haittavaikutuksia. Kohdennetulla ultraäänellä ei ollut vaikutusta vuoden seuranta jaksolla potilaiden kognitiivisissa taidoissa.</p> <p>Seurantajakson aikana tehdyssä Pet-kuvantamisessa havaittiin B-amyloidiplakkien määrän vähenemistä.</p>	<p>Tutkimus toteutettiin avoimena seuranta tutkimuksena 10 Alzheimerin tautia sairastavan potilaan tutkimuskohortilla. Potilaille tehtiin kolmella erillisellä kerralla aivoveriesteen avaus kohdennetulla ultraäänellä. Toimenpiteiden välissä oli aina kaksi viikkoa.</p>
<p>Kirjoittajat: James Peters, Joel Marmar, Kain Kyle, Nick Olsen, Lyndsey Jones, Samuel Bolitho, Yael Barnett, Benjamin Jonker, Stephen Tisch 2023</p> <p>Otsikko: Outcomes of Focused Ultrasound Thalamotomy in Tremor Syndromes</p>	<p>Tutkia ja raportoida lopputuloksia magneettiohjatus kohdennetun ultraäänitalamotomian jälkeen eri vapina syndroomien välillä.</p>	<p>Hoidon alussa Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla vapina oireet lievenivät, kuitenkin hyöty väheni jokaisella seurantakäynnillä kahden vuoden aikana. Vapina oireet pysyivät merkittävästi lievempinä vuoden ajan.</p>	<p>Tutkimus toteutettiin avoimena seuranta tutkimuksena 66 ihmisen kohortilla, joista 9 oli Parkinsonin tauti. Potilaille tehtiin ultraäänitalamotomia vuosien 2018-2020 välillä. Tutkimukseen osallistujia seurattiin ja arvioitiin pitkällä aikavälillä toimenpiteen jälkeen ja useina eri ajankohtina. Arvioinnit olivat 1kk,3kk,6kk,12kk,24kk ja 36kk kohdalla</p>

<p>Kirjoittajat: Ying Meng, Maged Gouburan , Jennifer S Rabin, Melissa McSweeney, Julie Ottoy, Christopher B Pople, Yuexi Huang, Alexandra Storace, Miracle Ozzoude, Allison Bethune, Benjamin Lam, Walter Swardfager, Chinthaka Heyn, Agessandro Abrahamo, Benjamin Davidson, Clement Hamani, Isabelle Aubert, Henrik Zetterberg, Nicholas J Ashton, Thomas K Karikari, Kaj Blennow, Sandra E Black, Kullervo Hynynen, Nir Lipsman</p> <p>Otsikko: Blood-brain barrier opening of the default mode network in Alzheimer's disease with magnetic resonance-guided focused ultrasound 2023</p>	<p>Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää aivo-veriesteen läpäisevyyden säätelyn mahdollisuutta, vaikutuksia kognitiivisiin taitoihin, amyloid- ja taupatologiaan sekä aivo-veriesteen eheytymiseen kohdennetun ultraäänihoidon jälkeen.</p>	<p>Tutkimuksessa ei havaittu vakavia haittavaikutuksia eikä kognitiivisten taitojen heikentymistä. Veriavioesteen läpäisevyys parani tilapäisesti hoidon aikana, kuvantamistutkimuksissa huomattiin vähäistä SUVR arvon vähenemistä tietyissä kohdissa aivoja. Kohdennettu ultraääni ei muuttanut Alzheimerin taudin biomarkkereita. Tarvitaan lisätutkimuksia terapeutin hyödyn arvioimiseksi.</p>	<p>Tutkimus toteutettiin avoimena seurantatutkimuksena yhdeksän ihmisen kohortilla. Tutkimuksessa ei ollut verrokkiryhmää. Hoitajakson jälkeiset seurantakäynnit olivat 1vko, 1kk, 3kk ja 6kk välein.</p>
---	---	---	---

Aineiston luokittelu

Mahdollisuudet

Ilmaisut	Alaluokka	Yläluokka	Pääluokat
kontrolloitu aivo-veriesteen avaus	Kontrolloitu ja turvallinen aivo-veriesteen avaus	Aivo-veriesteen avaus mahdollistaa tehokkaamman lääkehoidon	Kohdennetun ultraäänen mahdollisuudet Alzheimerin taudin & aivokasvainten hoidossa
noninvasiivinen toimenpide			
aivo-veriesteen palautuminen mikrokupla (MB) tehostetun kohdennetun ultraäänen jälkeen			
Ei havaittavissa olevia MB kohdennettuun ultraääneen liittyviä vaurioita			
kohdennettu ultraääni ei aiheuta merkittävää kipua			
Alzheimer potilailla kohdennettu ultraääni ei vaikuttanut negatiivisesti potilaiden kognitiivisiin taitoihin.	Hyvin siedetty ja toistettava toimenpide	Turvallinen tapa sairauden hoitoon	Kohdennetun ultraäänen mahdollisuudet Alzheimerin taudin & aivokasvainten hoidossa
Eläinkokeessa aivo-veriesteen avaus aivorungossa ei aiheuttanut kudolvaurioita tai motoristen taitojen heikentymistä			
Eläinkokeessa ei havaittu aivo-veriesteen avauksen jälkeen muutoksia vitaaleissa elintoiminnoissa			
Eläinkokeessa aivo-veriesteen avaus ja kemoterapia lääkkeen (sisplatiini) antaminen ei aiheutta-			

nut merkkejä aivoringon fysiologisesta toimintahäiriöstä			
aivo-veriестeen avaaminen suurella tai riskialttiilla aivoalueella ei pahentanut Alzheimerin luonnollista etenemistä.			Kohdennetun ultraäänen mahdollisuudet Alzheimerin taudin & aivokasvainten hoidossa
Ei tarvetta pitkäaikaiselle jatkohoidolle sairaalassa toimenpiteen jälkeen			
Mahdollisuus pienimolekyylisten lääkeaineiden kuljettamiseen ja jakautumiseen aivokasvainalueille mikrokuplien avulla yhdistettynä kohdennettuun ultraääneen	Kohdennetumpaa lääkettä		
MB kohdennettu ultraääni voi mahdollistaa aivokasvainten merkitsemisen tulevaa leikkausta varten	Hoidon tarkempi kohdentaminen	Parantaa sairauksien hoidettavuutta	Kohdennetun ultraäänen mahdollisuudet Alzheimerin taudin & aivokasvainten hoidossa
Hoitoa saaneilla aivoalueilla havaittiin B-amyloidien määrän vähenemistä Alzheimer potilailla	Mahdollistaa taudinsyiden ja etenemisen tutkimista		
Aivo-veriестeen avaaminen kohdennetulla ultraäänellä vapauttaa verenkiertoon biomarkkereita	Mahdollistaa diagnostiikan nestemäisestä näytteen otosta	Mahdollistaa sairauksien diagnostiikan ja histologian tarkempaa tutkimista	Kohdennetun ultraäänen mahdollisuudet Alzheimerin taudin & aivokasvainten hoidossa
aivo-veriестeen avaaminen toistuvasti kemoterapian aikana oli toteutettavissa	Mahdollistaa taudin seurannan		
Mediaani CRST-pisteet Parkinsonia sairastavilla laskivat	Vapinan vähentyminen	Oireiden helpottuminen	

merkittävästi kohdennetun ultraäänitalamotomian jälkeen			Kohdennetun ultraäänien mahdollisuudet Parkinson taudin hoitoon
CRST- pysyi matalalla 1. vuoden seurantaan kohdennetun ultraäänitalamotomian jälkeen			
Elämänlaatua mitaavissa testeissä oli merkittävä parannus kohdennetun ultraääni talamotomian jälkeen.	Elämänlaadun parantuminen	Parannus potilaan voinnissa	
kohdennettu ultraäänitalamotomia voi lykätä levodopa läkehoidon tarvetta	Vaihtoehtoinen hoitomuoto		
Kohdennettu ultraäänitalamotomiassa on vähemmän riskejä kuin syväaivosimulaatiossa			

Haitat

Pelkistetyt ilmiöt	Alaluokka	Yläluokka	Pääluokka
Ohimenevä päänsärky	Ei pysyviä haittavaikutuksia	Negatiiviset vaikutukset potilaan vointiin	Kohdennetun ultraäänien haitat Parkinsonin taudin hoidossa
Ohimenevä huulten tuntohäiriö			
Ohimenevä voimattomuus			
Ohimenevä pään ja käsien alueen kuumotus			
Ohimenevä tasapainohäiriö			
76% potilaista koki vähintään yhden haittavaikutuksen hoidon aikana	Haittavaikutukset olivat yleisiä		

Helpotus oireisiin oli väliaikaista	Ohimenevät hyödyt	Ei pysyvää hyötyä	
1/10 osallistujalla havaittiin lievää turvotusta hippokampusessa, joka meni ohi 72 h kuluessa	Ei kliinistä merkitystä	Haittavaikutukset lieviä	Kohdennetun ultraäänien haitat Alzheimerin taudin & aivokasvainten hoidossa
Vaatii jatkotutkimuksia optimaalisen aikaikkunan varmistamiselle nestemäisen näytteenoton kannalta	Tutkimus työ aikaa vievää	Ei vielä täysin hyödynnettävissä	