



Osaamista  
ja oivallusta  
tulevaisuuden  
tekemiseen

Heidi Räihä  
Sanna Strandman

# Magneettispektroskopia osana aivokasvainten magneettikuvausta

Kuvaileva kirjallisuuskatsaus

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Röntgenhoitaja (AMK)

Radiografia ja sädehoito

Opinnäytetyö

14.11.2019

Tekijät Otsikko	Heidi Räihä ja Sanna Strandman Magneettispektroskopia osana aivokasvainten magneettikuvausta – kuvaileva kirjallisuuskatsaus
Sivumäärä Aika	43 sivua + 1 liite 14.11.2019
Tutkinto	Röntgenhoitaja AMK
Tutkinto-ohjelma	Radiografia ja sädehoito
Suuntautumisvaihtoehto	Radiografia ja sädehoito
Ohjaajat	Lehtori Ulla Nikupaaavo Lehtori Heli Patanen
<p>Magneettikuvantaminen ja sen erikoistekniikat ovat nykyisin keskeisessä asemassa aivokasvaimia tutkittaessa. Röntgenhoitajan ammattitaitoon kuuluu tutkimusten suorittaminen ja tutkimustekniikoiden ymmärtäminen. Magneettikuvantaminen on teknisesti haastava modaliteetti ja magneettikuvantamisen erikoistekniikat, kuten magneettispektroskopia, voidaan kokea vielä haastavampina. Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli selvittää, millaisissa tilanteissa magneettispektroskopian käytöstä on hyötyä ja perehtyä sen tekniseen toteuttamiseen. Opinnäytetyön tavoitteena oli parantaa röntgenhoitajien tietoutta magneettispektroskopiasta ja sen käytöstä aivokasvainten tutkimisessa, sekä kiinnittää huomiota aivokasvainten magneettispektroskopiattutkimuksen tekniseen toteuttamiseen.</p> <p>Opinnäytetyö toteutettiin kuvailevana kirjallisuuskatsauksena. Teoreettinen viitekehys kerättiin tieteellisistä, pääsääntöisesti magneettispektroskopiaa ja magneettikuvantamista, sekä aivokasvaimia käsittelevistä artikkeleista. Kirjallisuushaku tehtiin PubMed-, Medline- ja JBI-tietokantoihin. Kaikissa tietokannoissa käytettiin samoja hakusanoja. Haut rajattiin englanninkielisiin artikkeleihin, joista oli koko teksti saatavilla ja jotka oli julkaistu vuosina 2015-2019. Sisäänotto- ja poissulkukriteereiden kautta aineistoon valikoitui yhdeksän tutkimusartikkelia. Aineisto analysoitiin laadullisen sisällönanalyysin keinoin.</p> <p>Keskeisimpien tulosten mukaan signaalin keräysalue tulisi asettaa joko aivokasvaimen alueelle, tai vaihtoehtoisesti kattamaan koko tutkittava alue sekä tervettä kudosta. Signaalitietoa yhden vokselin alueelta kerättäessä vältettäviä alueita olivat muun muassa alueet, joilla esiintyi verenvuotoa tai kalkkeumaa, normaalia tai nekroottista aivokudosta, tai aivoselkäydinnestettä. Magneettispektroskopia todettiin hyödylliseksi erityisesti gliomien graduksen arvioinnissa, hoitovasteen ennustamisessa ja seuraamisessa.</p> <p>Röntgenhoitajat voivat hyödyntää opinnäytetyön tuloksia jokapäiväisessä työssään, mikäli työskentelevät yksikössä, jossa tehdään aivojen magneettispektroskopiattutkimuksia. Tuloksia on mahdollista käyttää myös apuna yleiskuvan luomisessa aivojen magneettispektroskopiattutkimuksista ja niiden toteuttamisesta. Röntgenhoitajille suunnatun, näyttöön perustuvan perehdytysmateriaalin laatiminen magneettikuvantamisyksikköön olisi tulevaisuudessa tarpeellista, sillä röntgenhoitajille suunnattua tietoa magneettispektroskopiasta on vähän.</p>	
Avainsanat	Magneettispektroskopia, magneettikuvaus, aivokasvaimet; kuvaileva kirjallisuuskatsaus

Authors Title	Heidi Rähkä and Sanna Strandman Magnetic Resonance Spectroscopy in Magnetic Resonance Imaging of Brain Tumors – A Literature Review
Number of Pages Date	43 pages + 1 appendix 14 November 2019
Degree	Bachelor of Health Care
Degree Programme	Radiography and Radiotherapy
Specialisation option	Radiography and Radiotherapy
Instructors	Ulla Nikupaavo, Senior Lecturer Heli Patanen, Senior Lecturer
<p>Magnetic resonance imaging and its advanced techniques are technically challenging for radiographers, but crucial when imaging brain tumors. The purpose of this thesis was to find the indications for magnetic resonance spectroscopy when imaging brain tumors and explain some of its technical aspects. The aim of this thesis was to improve the knowledge of radiographers about the magnetic resonance spectroscopy and pay attention to the technology.</p> <p>Our thesis was conducted using a descriptive literature review. The references were gathered from scientific articles focusing mainly on magnetic resonance spectroscopy, magnetic resonance imaging and brain tumors. For the proper content of our thesis, we performed searches in three reliable healthcare databases: PubMed, Medline and JBI. The search terms used were same in all three databases. We limited our search results to cover articles written in English and published between 2015 and 2019. We gathered nine articles where we had access to full text and analyzed our material via content analysis.</p> <p>According to our primary results, the collection area of signals should include both brain tumor and some healthy brain tissue in multi-voxel spectroscopy. In single-voxel spectroscopy the voxel should be placed on the tumoral area. The skull base, hemorrhage, calcification, healthy or necrotic brain tissue and cerebrospinal fluid should be avoided. It was noticed that MRS is useful when grading gliomas and predicting and following treatment response.</p> <p>Our results benefits radiographers in their daily work. Based on our results it is also possible to understand the basics of the technical aspects of MRS and how it is clinically used. For future there should be research focused on MRS technology aimed for radiographers.</p>	
Keywords	magnetic reconance spectroscopy, magnetic reconance imaging, brain tumors; descriptive literature review

## Sisällys

1	Johdanto	1
2	Magneettikuvantamisympäristö ja röntgenhoitajan ammattitaito	2
3	Yleisimmät aivokasvaimet	3
4	Magneettikuvantamisen tekniikka lyhyesti	4
4.1	Vetyyn perustuva magneettikuvaus	4
4.2	RF-pulssit	5
4.3	Pitkittäinen ja poikittainen palautuminen	5
4.4	Parametrit ja sekvenssit	6
5	Magneettiresonanssispektroskopia eli MRS	6
5.1	Miksi MRS:aa käytetään	6
5.2	Aineenvaihduntatuotteet	7
5.3	Spektroskopian tekniset lähtökohdat	7
5.3.1	Signaalitiedon keräys yhden ja useamman vokselin alueelta	8
5.3.2	MRS-sekvenssit	8
6	Kuvanlaatu anatomisessa magneettikuvassa ja signaalin laatu MRS:ssa	9
6.1	Kuva-ala ja signaali-kohinasuhde	9
6.2	TR- ja TE-aikojen vaikutus anatomisessa magneettikuvassa	9
6.3	TR- ja TE-aikojen vaikutus MRS:ssa	10
6.4	Artefaktat magneettikuvantamisessa	10
6.5	Signaalin laatu MRS:ssa	11
7	Aivokasvaimien magneettikuvaus	12
7.1	Yleisesti käytetyt sekvenssit aivokasvaimien magneettikuvauksessa	13
7.2	Magneettispektroskopian käyttö aivokasvaimia tutkittaessa	13
8	Katsaus aiempaan kotimaiseen tutkimukseen	14
9	Opinnäytetyön tarkoitus, tavoite ja tutkimuskysymykset	14
10	Opinnäytetyön toteutus	15
10.1	Kuvaileva kirjallisuuskatsaus	15
10.2	Aineiston haku ja valinta	15
10.2.1	Tietokantahaut	16

10.3	Aineiston analyysi	19
11	Opinnäytetyön tulokset	20
11.1	Käytetyt laitteistot	20
11.2	Signaalitiedon keräys ja käytetyt sekvenssit	21
11.3	TR- ja TE-ajat	22
11.4	Magneettispektroskopian käytettävyys ja hyödyllisyys	26
12	Tulosten tarkastelu ja johtopäätökset	28
12.1	MRS-tutkimuksen tekninen toteuttaminen	28
12.2	MRS:n hyödyntäminen aivokasvainten tutkimisessa	30
13	Pohdinta	31
13.1	Luotettavuus ja eettisyys	31
13.2	Opinnäytetyöprosessin arviointi	33
13.3	Tulosten hyödyntäminen ja jatkotutkimusehdotukset	34
	Lähteet	35
	Liitteet	
	Liite 1. Tutkimusaineiston analyysikehys	

## 1 Johdanto

Vuonna 2000 magneettikuvauksia tehtiin Suomessa 89 577 kappaletta (Hakanen 2002: 12). Vuonna 2015 niitä tehtiin 386 678 kappaletta, jolloin esimerkiksi vuoden 2011 tutkimäärään verrattuna kasvua oli tullut 47% (Suutari 2016: 19). Magneettikuvantaminen on yleistynyt viimeisten 20 vuoden aikana paljon ja viime vuosinakin määrä on jatkanut kasvuaan. Tästä on pääteltävissä, että yhä useampi röntgenhoitaja tulee työuransa aikana työskentelemään magneettikuvantamisen parissa, jolloin myös tarvittavaa magneettikuvantamisosaamista tulee olla riittävästi. Hakasen (2002: 12) mukaan magneettispektroskopioita tehtiin vuonna 2000 kaiken kaikkiaan 153 kappaletta, joista aivojen spektroskopiat olivat yleisimpiä. Niitä tehtiin 148 kappaletta. (Hakanen 2002: 12.) Vuoteen 2015 mennessä kaikkien magneettispektroskopioden määrä oli kasvanut 488 tutkimukseen vuodessa (Suutari 2016: 19).

Castillon ja kumppaneiden (2019) mukaan magneettikuvantamisen erikoismenetelmät, kuten magneettispektroskopia ja diffuusiotensorikuvantaminen, koetaan haastavammiksi toteuttaa teknisesti oikein verrattuna yleisempiin magneettikuvasseksensseihin, koska tietämys niistä on vähäisempää ja röntgenhoitajat keskittyvät heidän mukaansa enemmän ymmärtämään tavallisemmissa menetelmissä käytettävää tekniikkaa. (Castillo – Caruana – Morgan – Westbrook – Mizzi 2019: 205.) Koska magneettikuvantaminen ja sen erikoismenetelmät, kuten magneettispektroskopia, ovat yleistyneet vuosien kuluessa, tulisi röntgenhoitajilla olla riittävästi osaamista ja ymmärrystä niiden laadukkaan toteuttamisen takaamiseksi.

Opinnäytetyömme aiheena on magneettispektroskopia osana aivokasvaimien magneettikuvantamista. Haluamme opinnäytetyössämme selvittää missä tilanteissa sitä on hyödyllistä käyttää aivokasvaimia tutkittaessa ja miten se toteutetaan teknisesti. Haluamme kiinnittää opinnäytetyömme lukijan huomiota myös parametreihin, joita käytetään aivokasvaimia magneettispektroskopialla tutkittaessa. Toivomme työmme olevan hyödyllinen kaikille röntgenhoitajille, sekä röntgenhoitajaopiskelijoille, joille magneettispektroskopia on menetelmänä vieras. Lisäksi toivomme, että se auttaa heitä ymmärtämään magneettispektroskopian tämän hetkisen merkityksen osana magneettikuvantamistutkimusta aivokasvainten diagnostiikassa.

## 2 Magneettikuvantamisympäristö ja röntgenhoitajan ammattitaito

Magneettikuvauslaitteet ovat viimeisimpien vuosikymmenten aikana kehittyneet ja laitteiden staattisen magneettikentän voimakkuus on kasvanut. Nykyään yleisimmät kenttävoimakkuudet kliinisessä käytössä ovat 1.5T ja 3T. Ihmisten kuvantamisessa on käytetty jopa 11.7T:n laitteita, mutta käytännössä 7T:n ja sitä suuremmalla kenttävoimakkuudella toimivat laitteet ovat ainoastaan tutkimuskäytössä. (Auranen ym. 2016.)

EFRS (2018: 6–14) on määrittänyt, millaisia tietoja ja taitoja vastavalmistuneella röntgenhoitajalla tulisi olla. Magneettikuvantamisen kannalta olennaisia osaamisvaatimuksia ovat muun muassa taito käyttää kuvantamislaitetta turvallisesti, ymmärrys magneettikuvantamisen fysikaalisista perusteista ja siihen liittyvän turvallisuusnäkökulmien hallitseminen sekä tutkimuksen oikeanlainen ja turvallinen suorittaminen. Röntgenhoitaja voi siis omalta osaltaan edistää sekä potilasturvallisuutta että tutkimusten diagnostisuutta huolehtimalla siitä, että oma laitetekninen osaaminen on hyvällä tasolla. Topografisen anatomian osaaminen sekä ymmärrys siitä, kuinka normaali anatomia ja patologiset muutokset eroavat toisistaan kuvissa ovat osa röntgenhoitajan ammattitaitoa, kuten myös tietämys yleisimpien kasvainten etiologiasta, ennusteesta ja luokittelusta. Röntgenhoitajan tulee myös osata arvioida, ovatko kuvat riittävän diagnostisia. Kuvanlaatu tulee osata optimoida parametrien avulla riittävän hyväksi. (EFRS 2018: 6–14.)

Useimmiten röntgenhoitajat työskentelevät oman osaamisensa varassa, koska paikalla ei aina ole muiden ammattiryhmien edustajia (Andersson 2012: 76). Röntgenhoitajat ovat muun muassa vastuussa siitä, että magneettikuvauksessa käytetään protokollan mukaisia sekvenssejä (Clausen ym. 2018: 4, 13). Lundvall ja kumppanit (2014) haastattelivat tutkimustaan varten röntgenhoitajia heidän työhönsä kuuluvista tehtävistä ja vastuista. Myös heidän mukaansa röntgenhoitajan ammattitaitoon kuuluu ymmärtää taustalla oleva tekniikka, jotta hän voi suorittaa kuvauksen turvallisesti. Riittävä tekninen osaaminen mahdollistaa käytännössä parametrien muuttamisen oikealla tavalla tarpeen vaatiessa sekä edistää tietämystä kuvantamistutkimuksen toteutukseen liittyvistä riskeistä. Edellisten lisäksi olennainen osa röntgenhoitajan osaamisesta on taito asettaa potilas oikein tutkimusta varten. (Lundvall – Abrandt Dahlgren – Wirell 2014: 50.)

Mielestämme ymmärrys oman tiedon ja osaamisen rajallisuudesta mahdollistaa röntgenhoitajan ammatissa kehittymisen. Näyttöön perustuvassa toiminnassa kehittyminen

edellyttää ajankohtaisen luotettavan tutkimustiedon etsimistä ja kykyä arvioida sitä kriittisesti. Röntgenhoitajan tulisi löytää tasapaino kuvantamistutkimuksen teknisten, kliinisten ja psykososiaalisten näkökulmien suhteen. (EFRS 2018.) Toisin sanoen, kun erikoisempien kuvaussekvenssien osaaminen kehittyy, kykenee röntgenhoitaja paremmin keskittymään myös potilaaseen tutkimuksen aikana sen sijaan, että keskittyisi ainoastaan tutkimuksen tekniseen toteuttamiseen.

### 3 Yleisimmät aivokasvaimet

Hyvänlaatuisista aivokasvaimista yleisin on meningeooma, joka saa alkunsa aivokalvoista (Atula 2019). Glioomat ovat neuroepiteelikasvaimia, jotka saavat alkunsa aivoissa olevista tuki- eli gliasoluista (Forst – Nahed – Loeffler – Batchelor 2014: 403). Ne ovat yleisimpiä pahanlaatuisia aivokasvaimia, mutta myös yleisimpiä kaikista aivokasvaimista, sillä lähes kolmasosa aivojen ja keskushermoston kasvaimista ja jopa 80% maligneista aivokasvaimista on glioomia. (Atula 2019; Goodenberger – Jenkins 2012.) Glioomat jaotellaan luokkiin I-IV sen mukaan, kuinka aggressiivisia ne ovat kasvamaan. Gradusten I ja II kasvaimet kasvavat maltillisemmin kuin gradusten III ja IV kasvaimet, joille tyypillistä on aggressiivinen kasvutapa. Glioomat voidaan jakaa moniin eri tyyppisiin, joita ovat muun muassa oligodendroglioomat, astrozytoomat, oligoastrozytoomat ja ependymoomat. (Louis ym. 2016: 806–808.)

Oligodendroglioomassa esiintyy sekä IDH- eli isositraattidehydrogenaasimutaatio 1 tai 2 että 1p/19q-co-deleetio (Van den Bent – Smits – Kros – Chang 2017: 2394). Astrozytoomat sen sijaan jaetaan kahteen eri luokkaan sen mukaan, onko kyseessä IDH-mutantti kasvain vai IDH-villityyppinen kasvain. IDH-mutanteilla kasvaimilla on yleensä parempi ennuste kuin IDH-villityyppisillä kasvaimilla, etenkin jos ne ovat matalan graduksen kasvaimia. IDH-villityyppisten kasvainten kudos on heterogeenisempää kuin IDH-mutanttien kasvainten, joten niiden ennuste on huonompi kuin IDH-mutanttien. Monesti niiden kasvainkudos on glioblastooman kaltaista. (Larsen ym. 2017; Van den Bent ym. 2017: 2394, 2399.) Glioblastooma on astrozytooman aggressiivisin muoto, graduksen IV astrozytooma, ja viiden vuoden päästä diagnoosista elossa on vain noin 5% sairastuneista (Alexander – Cloughesy 2017: 2402; Dubois ym. 2014; Samal ym. 2016: 161). Se voi olla joko primääri eli suoraan glioblastoomaksi kehittynyt kasvain tai sekundäärinen eli alhaisemman graduksen astrozytoomasta glioblastoomaksi kehittynyt kasvain (Samal



ym. 2016: 161). 90% glioblastoomista on IDH-villityyppisiä kasvaimia, jotka ovat useimmiten primäärejä glioblastoomia. Sekundääriset glioblastoomat ovat yleisemmin IDH-mutantteja kasvaimia, joita kaikista glioblastoomista on noin 10%. (Louis ym. 2016: 810.)

Aivokasvainpotilaan hoitopolku alkaa yleisesti kasvaimen diagnosoinnista, jonka jälkeen aivokasvainpotilaista tulee pääsääntöisesti neurokirurgisia potilaita (Aivokasvainpotilaan hoitopolku. 2017). Aivokasvainten hoitoon vaikuttavat kuitenkin monet tekijät, kuten kasvaimen koko ja sijainti, kasvaintyyppi ja hyvän- tai pahanlaatuisuus. Meningeooma on mahdollista saada jopa kokonaan poistettua leikkauksessa eikä siinä tapauksessa tarvita enää lisäksi muita hoitomuotoja. (Atula 2019.) Sen sijaan pahanlaatuiset kasvaimet ovat harvoin tarkkarajaisia, joten niiden saaminen kokonaan pois leikkauksessa voi olla mahdotonta (Lara-Velazquez ym. 2017). Esimerkiksi glioblastooman hoidossa pyritään leikkauksen avulla saamaan mahdollisimman turvallisesti poistettua mahdollisimman iso osa kasvainta, jonka jälkeen potilas saa sädehoitoa ja käyttää temozolomidi-lääkettä samanaikaisesti. Lopuksi potilas saa vielä temozolomidi-kemoterapiaa ilman samanaikaista sädehoitoa. (Alexander – Cloughesy 2017: 2403.)

## 4 Magneettikuvantamisen tekniikka lyhyesti

Tässä luvussa käymme läpi magneettikuvantamisen perustekniikan kertauksen omaisesti. Oletamme, että työmme lukijalla on perustiedot magneettikuvantamisen fysikaalisista ja laiteteknisistä perusteista.

### 4.1 Vetyyn perustuva magneettikuvaus

Yleisimmin magneettikuvaus suoritetaan vetyatomien avulla, koska niitä on elimistössä runsaasti, mutta magneettikuvaus on periaatteessa mahdollista toteuttaa myös muiden atomien avulla, mikäli atomilla on pariton määrä protoneja tai neutroneja. Vetyyn perustuva magneettikuvaus käyttää hyväkseen vetyatomien tapaa reagoida voimakkaassa ulkoisessa magneettikentässä. Magneettikentän voimakkuus määrää vety-ydinten pyörimistäajuuden, joka on niiden resonanssitaajuus. Kyseistä taajuutta kutsutaan yleisesti Larmor-taajuudeksi. (Mills – Sakai – Anderson – Jara 2017.)

## 4.2 RF-pulssit

Koska ulkoisen magneettikentän suuntaisesti kääntyneitä vety-ytimiä on hieman enemmän kuin vastakkaiseen suuntaan kääntyneitä, on magneettikenttien summavektori ulkoisen kentän suuntainen. Ulkoisen kentän suuntaista magnetisaatiota ei voida mitata, joten magneettikentän kääntämiseen käytetään radioaalto- eli RF-pulsseja. (Currie – Hoggard – Craven – Hadjivassiliou – Wilkinson 2013.) RF-pulssit ovat yleisimmin joko 90 asteen saturaatiopulsseja tai 180 asteen inversiopulsseja. Saturaatiopulssin avulla saadaan käännettyä vety-ytimien spinejä positiivisista negatiivisiksi. 90 asteen saturaatiopulssilla maksimoidaan poikittaisen magnetisaation voimakkuus ja saadaan aikaan mahdollisimman voimakas signaali. (McMahon – Cowin – Galloway 2011.) 180 asteen inversiopulssi on saturaatiopulssia voimakkaampi. Sen avulla saadaan ydinten pyöriminen samanvaiheiseksi ja magnetisaatio käännettyä ulkoisen kentän vastaiseksi. (Currie ym. 2013.)

## 4.3 Pitkittäinen ja poikittainen palautuminen

T1-relaksaatiossa eli pitkittäisessä palautumisessa RF-pulssin seurauksena energiaa absorboineet vety-ytimet luovuttavat saamansa energian ympärillään oleville molekyyleille ja palaavat takaisin energialtaan alhaisempaan tilaan. Eri molekyylit relaksoituvat eri nopeuksilla. Vapaalla vedellä on melko pitkä T1-relaksaatioaika, joka on noin 4000 ms. Sitoutuneen veden T1-relaksaatioaika on 400-800 ms. (Currie ym. 2013.) Rasvan T1-aika sen sijaan on lyhyempi kuin kumpikaan edellisistä, sillä se on vain noin 260 ms (Grover ym. 2015).

T2-relaksaatiossa eli poikittaisessa palautumisessa on kyse siitä, kuinka nopeasti vety-ytimet menettävät samanvaiheisuutensa xy-tasolla. Kun samanvaiheisuus vähenee, heikkenee myös poikittaissuuntainen magnetisaatio. Vapailla vesimolekyyleillä on pitkä T2-relaksaatioaika, koska niillä on vähemmän vuorovaikutusta toisten molekyyliden kanssa. Suuremmilla molekyyleillä sen sijaan on lyhyempi T2-relaksaatioaika. T2-relaksaatioajat ovat yleensä huomattavasti lyhyempiä kuin T1-relaksaatioajat. (Currie ym. 2013.)

#### 4.4 Parametrit ja sekvenssit

Magneettikuvauksen kannalta olennaisia parametreja ovat TR- ja TE-ajat. TR-aika (eng. time of repetition) eli toisto-aika on kahden 90 asteen saturaatiopulssin välinen aika. (Collins 2016.) TE-aika (eng. time of echo) eli kaikuaika sen sijaan tarkoittaa saturaatiopulssin aikaansaaman FID-signaalin ja kaiun välistä aikaa. 180 asteen inversiopulssi lähetetään TE-ajan puolella välissä eli TE-aika vaikuttaa myös inversiopulssin ajankohtaan. (Jung – Weigel 2013.)

Magneettikuvauksessa käytetään erilaisia sekvenssejä, jotka eroavat toisistaan muun muassa erilaisilla RF-pulssien järjestyksillä. Lisäksi niissä hyödynnetään gradienttikeloja eri tavoin. (Mills ym. 2017.) SE- eli spin-kaiku-sekvenssi (eng. spin-echo sequence) on magneettikuvauksen perussekvenssi, jolla on mahdollista saada kuvia sekä T1-, T2-että protonitiheyspainotteisina (Jung – Weigel 2013).

## 5 Magneettiresonanssispektroskopia eli MRS

Seuraavaksi käymme läpi magneettispektroskopian yleisiä käyttötarkoituksia ja kerromme, mihin menetelmä perustuu. Lisäksi käymme läpi menetelmän teknisiä lähtökoh-  
tia.

### 5.1 Miksi MRS:aa käytetään

Kasvaimen graduksen arviointi ja se, onko kyseessä ylipäänsä neoplastinen vai non-neoplastinen muutos, on vaikeaa pelkällä rakenteellisella magneettikuvantamisella ja se vaatii usein biopsian tai seurantakuvausten jatkotutkimuksena. Tehosteaineen käyttö aivokasvaimia tutkittaessa on osoittautunut hyödylliseksi, mutta diagnoosia voidaan tarkentaa myös käyttämällä magneettikuvantamisen erikoismenetelmiä, kuten diffuusiopainotteista kuvantamista (eng. Diffusion-weighted imaging, DWI) tai magneettiresonanssispektroskopiaa (eng. Magnetic resonance spectroscopy, MRS). DWI:n avulla saadaan tietoa veden diffuusiosta, ja sen avulla pystytään arvioimaan esimerkiksi kasvaimen tai sen osan solutiheyttä. DWI:tä on alettu käyttää tänä päivänä osana standardiprotokollia aivokasvaimia kuvattaessa. MRS:n avulla taas on mahdollista määrittää tutkittavan alueen metabolinen profiili noninvasiivisesti. (Darwiesh – Mabound – Khalil – ElSharkawy 2016: 1038; Villanueva-Meyer – Mabray – Cha 2017: 397–398.)

MRS:aa voidaan hyödyntää muun muassa diagnostiikassa, leikkaus- tai sädehoidon suunnittelussa ja potilaan ennusteen arvioinnissa. Tavallisen magneettikuvantamisen tapaan MRS:n signaalintuotto perustuu vuorovaikutukseen ulkoisen magneettikentän ja atomiytimen välillä; mitä vahvempi magneettikenttä magneettikuvauslaitteessa on, sitä tarkempaa tietoa MRS:lla on mahdollista kerätä. MRS:ssa yleisimmin käytetyt ytimet ovat fosfori ( $^{31}\text{P}$ ), vety ( $^1\text{H}$ ) ja hiili ( $^{13}\text{C}$ ). (Li – Park – Nelson 2015.) Tässä opinnäytetyössä keskitymme ainoastaan vetyyn perustuvaan  $^1\text{H}$ -MRS:aan.

## 5.2 Aineenvaihduntatuotteet

Yleisesti MRS:ssa tutkittuja aineenvaihduntatuotteita ovat muun muassa laktaatti, lipidit, kreatiini ja koliini. Laktaatin esiintyminen kertoo anaerobisesta aineenvaihdunnasta. Lipidit puolestaan kertovat kudonsvauriosta, sillä vauriokohdassa niitä vapautuu solukalvoilta. (Chang – Schomer – Dragovich 2015: 3.) Kreatiini sitoo energiaa solun mitokondrioissa ja näin ollen sitä voidaan spektroskopiassa hyödyntää solun energia-aineenvaihdunnan markkerina. Koliini kertoo solukalvon liikkeestä. Pahanlaatuisissa kasvaimissa solukalvojen liike lisääntyy ja tämän vuoksi MRS:ssa kohonnut koliinitaso voi viitata maligniin muutokseen. (Tolia ym. 2015: 2.)

## 5.3 Spektroskopian tekniset lähtökohdat

MRS:ssa signaalitieto esitetään kuvan sijaan spektrinä. Signaalit kerätään halutulta alueelta, jonka jälkeen siitä muodostetaan Fourier-analyysin avulla spektri. Spektristä nähdään graafisesti esitettynä aineenvaihduntatuotteiden konsentraatio eli pitoisuus kudoksessa. (Durmo ym. 2018: 174–175; Tognarelli ym. 2015: 322.) Kaikilla aineenvaihduntatuotteilla on oma resonanssitaajuutensa, jonka mukaan ne on mahdollista erotella toisistaan (Chang ym. 2015). Tämä resonanssitaajuus ilmaistaan MRS:ssa yksikössä parts per million eli ppm (Tognarelli ym. 2015: 322).

Spektriä luetaan oikealta vasemmalle. Kuvaajan x-akselilla kuvataan kemiallinen siirtymä yksikössä ppm. Kuvaajan y-akselilla kuvataan signaalin amplitudia eli voimakkuutta. X-akselilla nähdään siis mikä aineenvaihduntatuote on kyseessä ja y-akseli kertoo, kuinka paljon kyseistä aineenvaihduntatuotetta esiintyy tutkittavalla alueella, eli kuinka suuri kyseisen aineenvaihduntatuotteen pitoisuus kudoksessa on. Toisin sanoen spektrissä aineenvaihduntatuotteen pitoisuuden määrän pystyy siis havaitsemaan piikin

korkeutena – mitä korkeampi piikki spektrissä näkyy, sitä suurempi pitoisuus sillä taajuudella esiintyvää aineenvaihduntatuotetta kudoksessa on. (Soares – Law 2009.) Piikkien amplitudeihin vaikuttavat käytetty sekvenssi sekä valitut TR- ja TE-ajat (Tognarelli ym. 2015: 323).

### 5.3.1 Signaalitiedon keräys yhden ja useamman vokselin alueelta

MRS:ssa signaalitieto on mahdollista kerätä joko yhden valitun vokselin, tai useamman vokselin alueelta. Yhden vokselin alueelta tietoa kerätessä käytetään termiä single-voxel spectroscopy, lyhyemmin SVS. SVS:ssa tavoitteena on kerätä signaalitieto eli spektri mahdollisimman hyvälaatuisena suhteellisen pieneltä alueelta ja alueen ulkopuoliset signaalit vaimennetaan. (Anith ym. 2018: B36–B37.)

Multi-voxel spectroscopy, lyhyemmin MVS, mahdollistaa signaalitiedon keräyksen SVS:ta poiketen useamman vokselin alueelta. MVS suoritetaan asettamalla signaalin keräysalue halutulle alueelle. Signaalitiedon keräysalueesta MRS:n kohdalla käytetään yleisesti nimitystä Volume of interest, lyhyemmin VOI. VOI koostuu siis niistä vokseleista, joista signaalitieto halutaan kerätä. (Durmo ym. 2018: 174–175.) VOI voidaan lyhyesti määritellä tutkimuksen suorittajan valitsemana vokseleiden osajoukkona (Glossary of MRI Terms. 2018).

Chemical shift imaging, lyhyemmin CSI on yksi MVS:n tekniikoista. CSI mahdollistaa signaalitiedon keräämisen huomattavasti laajemmalla alueella esimerkiksi aivoista siten, että se sisältää sekä rakenteellisen magneettikuvauksen perusteella epänormaalilta vaikuttavan alueen että normaalina kuvautunutta aivokudosta. (Puri – Egan – Wallis – Jakeman 2018: 21.) Joissain yhteyksissä CSI:sta käytetään nimitystä Magnetic resonance spectroscopic imaging, eli MRSI (Anith ym. 2018: B36). Tässä opinnäytetyössä käytämme selvyiden vuoksi yleistä termiä MVS kuvaamaan useamman vokselin alueelta kerättyä signaalitietoa, vaikka alkuperäisissä artikkeleissa puhutaan sekä CSI:sta että MRSI:sta.

### 5.3.2 MRS-sekvenssit

MRS:n toteuttamiseksi on kehitetty monia erilaisia sekvenssejä. Yleisimmin käytössä ovat sekvenssit STEAM (eng. stimulated echo acquisition mode) ja PRESS (eng. point-resolved spectroscopy). Molemmat sekvenssit on mahdollista toteuttaa lyhyellä TE-

ajalla, mutta PRESS-sekvenssillä saadaan kaksinkertaistettua signaali-intensiteetti STEAM-sekvenssiin verrattuna. (Tognarelli ym. 2015: 323.) CHESS ja muut "water suppression" -sekvenssit on puolestaan optimoitu niin, että ne heikentävät veden tuottamaa signaalia, joka on voimakkuudeltaan moninkertainen verrattuna kiinnostuksen kohteena olevien aineenvaihduntatuotteiden signaaleihin (Pedrosa de Barros – Slotboom 2017: 112). Tässä opinnäytetyössä keskitymme MRS:n osalta kuitenkin vain sekvensseihin STEAM ja PRESS.

## **6 Kuvanlaatu anatomisessa magneettikuvassa ja signaalin laatu MRS:ssa**

Seuraavaksi käymme läpi magneettikuvauksessa keskeisimmät kuvanlaatuun vaikuttavat tekijät, sekä esittelemme joitakin tekijöitä, jotka vaikuttavat MRS-signaalin laatuun. Kerromme myös artefaktoista, joita esiintyy sekä anatomisessa magneettikuvantamisessa, että MRS:n yhteydessä.

### **6.1 Kuva-ala ja signaali-kohinasuhde**

Magneettikuvauksessa käytetään parametria FOV (eng. field of view), joka tarkoittaa kuva-alaa. FOV koostuu pienistä vokseleista ja yksittäisen vokselin koko on mahdollista laskea jakamalla FOV matriisin koolla. Jos FOV:ia pienennetään, samalla pienenee myös vokselien koko ja kuvasta tulee terävämpi. Signaali-kohinasuhde, eli SNR (eng. signal-to-noise ratio) on suoraan verrannollinen vokselin kokoon. Jos vokselin kokoa pienennetään, myös SNR pienenee. Toisin sanoen, mikäli vokselin kokoa pienennetään, kuva terävöityy, mutta signaali-kohinasuhde huononee, koska pienemmän vokselin alueelta saadaan kerättyä vähemmän signaaleja. Mitä vähemmän signaaleja saadaan kerättyä, sitä enemmän kuvaan muodostuu kohinaa, joka taas omalta osaltaan huonontaa kuvanlaatua. Mikäli vokselin kokoa suurennetaan, SNR kasvaa, koska yhden vokselin alueelta saadaan kerättyä enemmän signaaleja. Jos vokselin kokoa kasvatetaan liikaa, kuva alkaa kuitenkin muuttua sumeaksi. (Zafar – Masood – Iqbal – Murad 2019.)

### **6.2 TR- ja TE-aikojen vaikutus anatomisessa magneettikuvassa**

TE- ja TR-aikojen vaikutukset anatomisessa magneettikuvantamisessa liittyvät kuvan kontrastiin ja siihen, millä painotuksella kuvat muodostuvat. T1-painotteisuus on voimak-

kaampaa lyhyellä TR-ajalla, koska eri kudokset ovat eri vaiheissa T1-relaksaatioissa. Pitkää TR-aikaa käytettäessä kontrasti on huonompi, koska T1-relaksaatio on ehtinyt tapahtua kudoksissa. Toisin kuin T1-relaksaatioissa, T2-relaksaatioissa palautumisen vaihe-erot suurenevät ajan kuluessa. Tämän vuoksi pitkää TE-aikaa käyttämällä saadaan paremmin erottumaan T2-relaksaatioajaltaan erilaiset kudokset toisistaan. T2-painotteisuus saadaan siis häivytettyä käyttämällä lyhyttä TE-aikaa. Jos taas kuvasta halutaan T2-painotteinen, valitaan pitkä TR-aika T1-painotuksen häivyttämiseksi ja pitkä TE-aika T2-painotuksen korostamiseksi. Protonitiheyspainotteisessa kuvassa käytetään pitkää TR-aikaa ja lyhyttä TE-aikaa, jolloin kuvasta saadaan häivytettyä sekä T1- että T2-painotteisuus. (Jung – Weigel 2013.)

### 6.3 TR- ja TE-aikojen vaikutus MRS:ssa

SVS:ssa suositetaan usein pitkäköä, yli 2000 ms:n TR-aikaa ja niin lyhyttä TE-aikaa kuin mahdollista. TE-aika asettuu usein välille 30–35 ms. (Tognarelli ym. 2015: 323.) TE-ajan valinta vaikuttaa signaali-kohinasuhteeseen ja lyhyttä TE-aikaa käytettäessä saavutetaan korkeampi SNR, sekä ehkäistään signaalitiedon häviäminen, sillä aineenvaihduntatuotteiden tuottamat signaalipiikit heikentyvät nopeasti. Pidemmällä TE-ajalla signaali alkaa vaimentua myös muiden molekyylien resonanssin seurauksena. (Anith ym. 2018: B36–B37; Tognarelli ym. 2015: 323.) TE-ajan merkitys MVS:ssa poikkeaa hieman SVS:sta. Anith ja kumppanit (2018: B38) toteavat tutkimuksessaan käyttäneensä pitkää TE-aikaa (144ms:a) erottaakseen tutkittavasta alueesta eri alueet. Tämän avulla he pystyivät arvioimaan normaalin aivokudoksen sijainnin tutkittavan alueen vieressä ja ympärillä.

### 6.4 Artefaktat magneettikuvantamisessa

Magneettikuvantamisessa aiheutuvat artefaktat voivat johtua joko potilaasta tai laitteistosta. Yleisimpiä artefaktatyyppejä ovat liikeartefakta, aliasing-artefakta ja kemiallinen siirtymä. Liikeartefakta voi johtua esimerkiksi potilaan hengityksen aiheuttamasta liikkeestä. Huolellisella potilaan tukemisella asettelun yhteydessä voidaan vähentää liikeartefaktan todennäköisyyttä. Aliasing-artefaktassa FOV:n ulkopuolella olevat anatomiset kohteet kuvautuvat vastakkaisessa reunassa kuvaa kuin todellisuudessa kuuluisi. Esimerkiksi nenä voi kuvautua niskan paikalla ja niska nenän paikalla. Aliasing-artefakta on ehkäistävissä FOV:n kokoa kasvattamalla. Kemiallisesta siirtymästä (eng. chemical shift) johtuvassa artefaktassa muodostuu tummia tai kirkkaita raitoja erityisesti veden ja

rasvan välisille rajapinnoille. Artefakta on nähtävissä erityisesti tilanteissa, joissa rasva ympäröi nestetäytteistä rakennetta, kuten silmää. T2-painotteisessa kuvassa kemiallinen siirtymä näkyy selkeämmin kuin T1-painotuksella. (Krupa – Bekiesińska-Figatowska 2015: 93–94.) Rajapinnassa tarkasteltavan atomin elektronit suojaavat ydintä staattisen magneettikentän vaikutukselta, jolloin kyseisen ytimen Larmor-taajuus on oletettua alhaisempi. Toisin sanoen vety-ydinten sidokset erilaisissa molekyyliissä vaikuttavat niiden reagointiin ulkoisessa magneettikentässä. (Kozerke – Boubertakh – Miquel 2018.) Poikkeavien Larmor-taajuuksien seurauksena vaihe- ja taajuuskoodauksissa tapahtuu rasvan ja veden välillä virheellinen tulkinta niiden todellisista sijainneista. Kemiallinen siirtymä voidaan välttää esimerkiksi käyttämällä kuvasta rasvan häivyttävää rasvasuppressiosekvenssiä tai vaihtoehtoisesti vettä suppressoivaa sekvenssiä veden aiheuttaman signaalin häivyttämiseksi. (Hoff – Andre – Stewart 2016: 173–174.)

## 6.5 Signaalin laatu MRS:ssa

Monet tekijät vaikuttavat MRS:lla kerätyn datan laatuun ja tulkintaan. Näitä ovat esimerkiksi käytetty laitteisto ja magneettikentän homogeenisuus, vedestä peräisin olevien signaalien vaimennustehokkuus, valittu sekvenssi, vokselin tai vokseleiden sijainti ja se, miten signaalitieto kvantifioidaan. Myös analyysiohjelmiston valinta voi vaikuttaa MRS:n tuloksiin ja antaa erilaisia tuloksia, vaikka analysoitavat spektrit olisivat identtisiä. (Tognarelli ym. 2015: 324.) Riskejä on mahdollista minimoida käyttämällä automaatiota ja standardiprotokollia (Hurd 2010: 30). Esimerkkejä MRS:n yhteydessä esiintyvistä artefaktoista ovat liikkeen aiheuttamat artefaktat ja chemical shift -artefakta.

Liike on merkittävä artefaktojen aiheuttaja magneettikuvantamisessa. Liike aiheuttaa siis artefaktoja myös MRS:ssä, mutta spektristä liikkeen aiheuttamia artefaktoja on hankala havaita. (Pedrosa de Barros – Soltboom 2019: 111.) Luvussa 6.4 mainittu chemical shift-artefakta voi MRS:n yhteydessä aiheuttaa esimerkiksi lipidisignaalien siirtymistä. Mikäli signaalit siirtyvät oikealta vasemmalle ja keräysalue asetetaan vasemmalla liian lähelle rasvakudoksen reunaa, siirtyneet lipidisignaalit voivat näkyä osana spektriä, vaikka lipidejä ei keräysalueella todellisuudessa olisikaan. (Hurd 2010: 30.)

Magneettikentän epähomogeenisuus huonontaa spektrin laatua MRS:ssa (Posse – Otazo – Dager – Alger 2013: 1305, 1321). Magneettikentän homogeenisyyden varmistaminen huolellisella shimmauksella on erityisen tärkeää, mikäli signaaleissa on päällekkäisyyttä tai keräysalueen reunoilla on suuria pitoisuuksia resonoivia makromolekyyliä.



Kuten magneettikuvantamisessa yleensä, myös MRS:ssa signaali-kohinasuhde on suoraan verrannollinen vokselin kokoon, mutta myös keskimääräisen kuvausajan neliöjuureen. (Hurd 2010: 30–31.) Tämä siis tarkoittaa, että signaali-kohinasuhdetta kasvatettaessa myös kuvausaika kasvaa.

Aineenvaihduntatuotteiden pitoisuudet ilmoitetaan joko absoluuttisina arvoina tai suhteina. Tällainen kvantifiointi vaatii referenssitason, joka on ikään kuin kaikkien aineenvaihduntatuotteiden ”lähtötaso”. Tämän tason määrittämiseen voidaan käyttää joko fantomimittauksia tai kudoksessa esiintyvää vettä. Referenssitason määrittäminen ei ole ongelmatonta, sillä fantomimittauksissa magneettikentän epähomogeenisuus alueilla, joista signaalitieto kerätään voi vääristää tuloksia. Vettä käytettäessä veden määrä kudoksessa on oletuksen varainen ja siinä voi esiintyä kudskohtaista vaihtelua, esimerkiksi aivojen harmaan ja valkean aineen välillä. Aivokudoksessa vettä on myös moninkertainen määrä aineenvaihduntatuotteisiin verrattuna, joten pienet virheet absoluuttisen vesipitoisuuden ja siihen perustuvan referenssitason määrittämisessä voivat vaikuttaa merkittävästi laskettuihin aineenvaihduntatuotteiden pitoisuuksiin ja sitä kautta koko MRS:n tuloksiin. Tuloksia voidaan tarkentaa käyttämällä analysointiohjelmistoja, jotka hyödyntävät aiemmin kerättyä dataa. Spektrissä on löydettävissä tiettyjä tunnusmerkkejä, joihin eri laitteistot ja sekvenssit aiheuttavat eroavaisuuksia. jMRUI on esimerkki ohjelmistosta, joka hyödyntää näitä tunnusmerkkejä aiemmin kerätyn datan osalta tarkentaen lopullisia tuloksia. (Tognarelli ym. 2015: 324.)

## 7 Aivokasvaimien magneettikuvaus

Aivokasvaimia tutkittaessa magneettikuvantamisella on nykyisin keskeinen asema. Tavanomaisella magneettikuvantamisella pystytään identifioimaan ja luokittelemaan aivokasvaimia, mutta sillä on myös omat rajoituksensa. (Morana ym. 2015: 1637.) Magneettikuvan pehmytkudoskontrasti on erinomainen verrattuna muihin kuvantamismenetelmiin ja rakenteellista magneettikuvantamista voidaan käyttää esimerkiksi kasvaimen alustavaan arviointiin; sillä saadaan tarkkaa tietoa kasvaimen paikasta, kasvainmassan laajuudesta, sekä kasvaimen vaikutuksesta ympäröivään kudokseen, aivokammioihin ja verisuonitukseen (Villanueva-Meyer ym. 2017: 398).

## 7.1 Yleisesti käytetyt sekvenssit aivokasvaimien magneettikuvauksessa

Villanueva-Meyerin ja kumppaneiden (2017: 397–398) mukaan yleisesti aivokasvainten magneettikuvantamisessa käytettäviä sekvenssejä ovat muun muassa FSE- eli nopea spin-kaiku-sekvenssi (eng. fast spin echo sequence), GRE- eli gradientti-kaiku-sekvenssi (eng. gradient echo sequence) ja IR-sekvenssi (eng. inversion recovery sequence).

FSE- eli nopea spin-kaiku-sekvenssi, jota kutsutaan myös TSE- eli turbo-spin-kaiku-sekvenssiksi (eng. turbo spin echo sequence) on nimensä mukaisesti perinteistä SE-sekvenssiä nopeampi (McMahon ym. 2011; Wang ym. 2016). GRE- eli gradientti-kaiku-sekvenssi on niin ikään nopeampi kuin SE-sekvenssi, koska siinä voidaan käyttää lyhyempiä TE- ja TR-aikoja, mutta kuvanlaatu on heikompi kuin SE:ssä. IR-sekvensseillä saadaan häivytettyä halutun kudoksen signaalia lähettämällä ensin 180 asteen inversiopulssi ja odottamalla, että halutun kudoksen magnetisaatio palaa poikittaiseksi. Tässä vaiheessa lähetetään saturaatiopulssi, jolloin magnetisaatio kääntyy ulkoisen kentän vastaiseksi ja kyseisen kudoksen signaali häviää. Tätä hyödynnetään esimerkiksi FLAIR-sekvenssissä (eng. fluid attenuated inversion recovery sequence). (Currie ym. 2013.)

## 7.2 Magneettispektroskopian käyttö aivokasvaimia tutkittaessa

Aivokasvaimia tutkittaessa keskitytään yleensä vain tiettyihin aivokudoksessa esiintyviin aineenvaihduntatuotteisiin. Näitä ovat N-asetyyliaspartaatti eli NAA, kreatiini eli Cr, koliini eli Cho, lipidit sekä laktaatti eli Lac. N-asetyyliaspartaatti, lipidit, kreatiini ja koliini pystytään identifioimaan sekä pitkällä että lyhyellä TE-ajalla. Laktaatti saadaan erotettua lipideistä ja makromolekyyleistä käyttämällä pitkää TE-aikaa. (Carlin – Babourina-Brooks – Arvanitis – Wilson – Peet 2018: 247.) Muita aivokasvaimien yhteydessä esiintyviä metaboliitteja ovat esimerkiksi myoinositoli, glutamaatti, glutamiini ja tauriini. Aivokasvaimissa aineenvaihduntatuotteiden pitoisuudet poikkeavat normaalista aivokudoksesta. Tyypillinen löydös aivokasvaimia tutkittaessa on vähentynyt N-asetyyliaspartaatti, kohonnut koliini ja pienet muutokset kreatiinitasossa. (Carlin ym. 2018: 247; Zarifi – Tzika 2016: 954–956.) Erotusdiagnoosiin kannalta myös aineenvaihduntatuotteiden suhteilla on merkitystä. Aburano ym. (2015: 392–393, 396–398, 401–402.) tutkivat aineenvaihduntatuotteiden sekä niiden suhteiden eroja glioblastooman ja primaarin keskushermoston lym-

fooman (PCNSL, primary central nervous system lymphoma) yhteydessä. Heidän mukaansa glioblastooman ja PCNSL:n kohdalla eroavaisuuksia oli esimerkiksi glutamaatin ja kreatiinin suhteessa. Toisaalta he myös arvioivat, kuinka esimerkiksi glioblastooman nekroottinen kudos tai potilaalle annettu tehosteaine saattoivat vaikuttaa osaltaan tuloksiin. (Aburano ym. 2015: 392–393, 396–398, 401–402.)

## 8 Katsaus aiempaan kotimaiseen tutkimukseen

Theseus opinnäytetöiden verkkojulkaisujen kirjastosta löytyi kaiken kaikkiaan neljä aiempaa opinnäytetyötä, joissa on mainittu magneettispektroskopia. Yhtään opinnäytetyötä aiheesta ei ole varsinaisesti tehty. Esimerkiksi Christersson ja Partanen (2015) käsittelevät aivojen anatomiaa ja magneettikuvantamista opinnäytetyössään ”Aivojen anatomiaa magneettileikekuvin – verkko-oppimateriaali röntgenhoitajaopiskelijoille”. Spektroskopia on heidän työssään mainittu yhtenä magneettikuvantamisen tekniikkana, mutta siihen ei syvennyt kovinkaan paljon. Aaltonen (2013) on puolestaan opinnäytetyössään ”Eturauhasen moniparametrinen magneettikuvaus, 18F-fluorokoliini-PET-TT-kuvaus ja histopatologinen tutkimus syöpädiagnostiikassa” käsitellyt magneettispektroskopiaa osana eturauhassyövän diagnostiikkaa, mutta tässäkin opinnäytetyössä ei ole perehdytty menetelmän tekniikkaan tai käyttöön sen laajemmin.

Magneettispektroskopia nousi käsitteenä esille myös Helsingin yliopiston digitaalisessa arkistossa. Yhtään väitöskirjaa tai pro gradu -tutkielmaa ei aiheesta suoranaisesti ole tehty, mutta magneettispektroskopiaa on käytetty töissä joko tutkimusmenetelmänä tai se on esitelty osana muuta sisältöä. Esimerkiksi Hyysalo (2017) on käyttänyt magneettispektroskopiaa väitöskirjassaan apuna maksan rasvapitoisuuden määrittämisessä.

## 9 Opinnäytetyön tarkoitus, tavoite ja tutkimuskysymykset

Opinnäytetyömme tarkoitus oli selvittää, millaisissa tilanteissa magneettispektroskopian käytöstä on hyötyä sekä perehtyä magneettispektroskopian toteuttamiseen ja siinä käytettäviin parametreihin. Rajasimme työme koskemaan pelkkiä aivokasvaimia. Työmme tavoitteena oli parantaa röntgenhoitajien tietoutta MRS:sta ja sen käytöstä aivokasvainien tutkimisessa sekä kiinnittää lukijan huomiota aivokasvainien MRS:n yhteydessä käytettäviin parametreihin. Tutkimuskysymyksiä meillä oli kaksi:

1. Missä tilanteissa magneettispektroskopiaa voidaan hyödyntää aivokasvainten tutkimisessa?
2. Miten magneettispektroskopiaturkimus toteutetaan teknisesti?

## 10 Opinnäytetyön toteutus

Tämä opinnäytetyö toteutettiin kuvailevana kirjallisuuskatsauksena. Tässä luvussa esitellään kuvaileva kirjallisuuskatsaus yksittäisenä tutkimusmenetelmänä, perustellaan kuvailevan kirjallisuuskatsauksen sopivuutta tämän opinnäytetyön toteuttamiseen sekä kuvataan opinnäytetyön aineiston hakuprosessi, aineiston valintakriteerit, sekä lopullisen aineiston analyysi.

### 10.1 Kuvaileva kirjallisuuskatsaus

Hoito- ja terveystieteessä kuvaileva kirjallisuuskatsaus on paljon käytetty tutkimusmenetelmä, vaikka sen luotettavuutta onkin kritisoitu. Menetelmä on luonteeltaan aineistolähtöinen ja se tähtää ilmiön ymmärtämiseen. Kuvaileva kirjallisuuskatsaus on mahdollista jakaa teoreettisesti neljään vaiheeseen: tutkimuskysymyksen muodostaminen, aineiston valitseminen, kuvailun rakentaminen ja tuotetun tuloksen tarkasteleminen. Muista kirjallisuuskatsauksista poiketen kuvailevassa kirjallisuuskatsauksessa sen vaiheet etenevät osin päällekkäin. Kuvaileva kirjallisuuskatsaus voi keskittyä esimerkiksi teoreettisen viitekehityksen rakentamiseen tai ongelman tunnistamiseen. (Kangasniemi ym. 2013: 292–294.) Koska tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli selvittää magneettispektroskopian hyödyllisyyttä ja perehtyä sen toteuttamiseen, sekä sen yhteydessä käytettäviin parametreihin, kuvaileva kirjallisuuskatsaus oli menetelmänä opinnäytetyön tarkoitusta hyvin palveleva.

### 10.2 Aineiston haku ja valinta

Aineiston hakua varten käytettäviksi tietokannoiksi valitsimme PubMedin, JBI:n eli Joanna Briggs Instituten ja Medlinen, jotka ovat kansainvälisiä hoitotieteessä käytössä olevia tietokantoja. Haimme tutkimuskysymyksiimme vastaavia englanninkielisiä tieteellisiä artikkeleita käyttämällä hakusanoja, jotka valitsimme testihakuja hyödyntäen ja opinnäytetyötämme ohjanneiden opettajien antamien neuvojen ja ehdotusten perusteella. Käytimme hakusanojen ideoinnissa apuna myös MeSH-asiasanastoa, josta saimme

vaihtoehtoisia termejä aiemmin valitsemillemme hakusanoille ja siten onnistuimme laajentamaan ja monipuolistamaan hakusanojemme määrää.

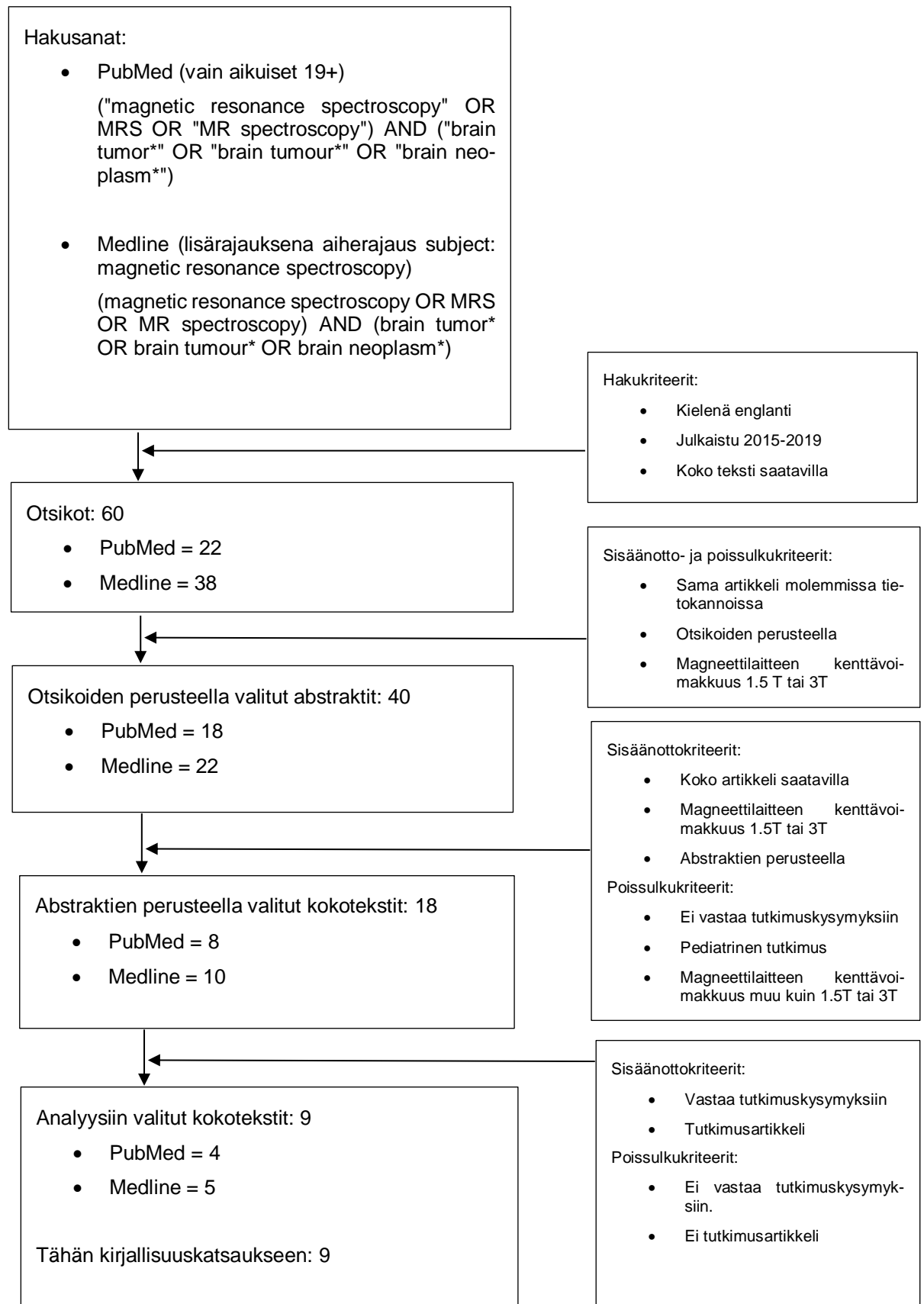
### 10.2.1 Tietokantahaut

PubMedissä rajasimme hakutulokset ilmestymisvuoden mukaan aikavälille 2015–2019. Lisäksi rajasimme artikkelit käsittelemään ainoastaan aikuisia, jotka olivat 19-vuotiaita tai vanhempia. Sisällytimme hakuun englanninkieliset artikkelit, joista oli saatavilla maksuttomasti koko artikkeli. Käytimme PubMedissä haun tekemiseen Advanced search builder -ominaisuutta seuraavasti: (“magnetic resonance spectroscopy” OR MRS OR “MR spectroscopy”) AND (“brain tumor\*” OR “brain tumour\*” OR “brain neoplasm\*”). Hausta tuli kaksikenttäinen. Kenttien sisällä hakusanat oli yhdistetty toisiinsa Boolean ”OR”-operaattoria käyttäen. Kentät yhdistettiin toisiinsa AND-operaattoria käyttäen. Saimme haullla osumia 22. Näistä osumista valitsimme otsikoiden perusteella 18 tutkimusartikkelia. Valitsimme abstraktien perusteella 8 artikkelia ja lopulliseen analyysiin valitsimme niistä 4 artikkelia.

Aineiston haun Medline- ja JBI-tietokantoihin suoritimme Ovid-hakukonetta hyödyntäen. Näin saimme molempien tietokantojen hakutulokset samanaikaisesti näkyviin. Käytimme hakukoneen “multi-field search”-ominaisuutta ja kirjoitimme hakusanamme seuraavasti: (magnetic resonance spectroscopy OR MRS OR MR spectroscopy) AND (brain tumor\* OR brain tumour\* OR brain neoplasm\*). Boolean operaattorilla ”OR” erotellut hakusanat olivat samassa kentässä, joten hausta tuli kaksikenttäinen. Yhdistimme kentät toisiinsa AND-operaattoria käyttäen. Rajasimme hakua ottamalla mukaan artikkelit, jotka oli julkaistu vuosina 2015-2019 ja joista oli saatavilla koko teksti. Kielirajauksena käytimme englannin kieltä. Tuloksia saimme 79 kappaletta Medlinesta ja 0 kappaletta JBI:sta. Rajasimme edelleen Medlinen tuloksia Ovidin tarjoamalla aiheajauksella ”magnetic resonance spectroscopy”. Tämän jälkeen tuloksia oli jäljellä 40, joista valitsimme otsikoiden perusteella 24 artikkelia. Poissulkukriteerinä tässä vaiheessa käytimme sitä, että artikkeli esiintyi sekä PubMedistä saaduissa hakutuloksissa että Medlinen osumissa. Tällaisia artikkeleita oli kaksi, joten lopulta otsikoiden perusteella valittuja artikkeleita oli 22. Abstraktien perusteella valitsimme 10 artikkelia. Analyysiin valitsimme Medlinesta 5 artikkelia.

Sisäänottokriteereinä abstraktien perusteella valittaessa molemmista tietokannoista edellytimme, että artikkelista olisi edelleen saatavilla koko teksti. Suljimme pois pediatriaset tutkimukset ja tutkimukset, joissa magneettilaitteen kenttävoimakkuus oli joku muu kuin 1.5T tai 3T, sekä tutkimukset, jotka eivät abstraktin perusteella vastanneet mielemme kumpaankaan tutkimuskysymykseen. Mikäli artikkelin otsikossa oli maininta magneettilaitteen kenttävoimakkuudesta, jätimme jo otsikoiden perusteella valittaessa sellaiset artikkelit pois, joissa kenttävoimakkuus poikkesi edellä mainituista. Koko tekstin perusteella valitsimme artikkeleita, jotka vastasivat tutkimuskysymyksiimme ja olivat tutkimusartikkeleita. Jätimme tässä vaiheessa pois artikkelit, jotka eivät vastanneet tutkimuskysymyksiimme, tai jotka eivät olleet tutkimusartikkeleita, kuten esimerkiksi kirjallisuuskatsaukset.

Sisällytimme kirjallisuuskatsaukseen yhteensä 9 tutkimusartikkelia, joista neljä valittiin PubMed:sta ja viisi Medline:sta. Kaikissa valituissa tutkimusartikkeleissa otos koostui joko kokonaan aikuisista, tai otoksen keski-ikä oli yli 18 vuotta. Emme halunneet sisällyttää katsaukseemme pediatria tutkimuksia, koska oman kokemuksemme mukaan esimerkiksi lasten pienen koon vuoksi lapsilla käytettävät kuvantamisprotokollat eroavat usein aikuisten protokollista, eivätkä näin ollen ole keskenään vertailukelpoisia. Magneettilaitteiden osalta kliinisessä käytössä on Aurasen ym. (2016) mukaan pääsääntöisesti tällä hetkellä vain 1.5 T:n tai 3 T:n laitteita. Katsoimme parhaimmaksi keskittyä näillä kenttävoimakkuuksilla toimiviin laitteisiin, jotta aineistomme olisi mahdollisimman hyvin sovellettavissa tämän hetkiseen magneettikuvantamisympäristöön ja laitekantaan Suomessa. Kuviossa 1 on kuvattu aineiston haku- ja valintaprosessi sisäänotto- ja pois-sulkukriteereineen.



Kuvio 1. Aineiston haku- ja valintaprosessi sisäänotto- ja poissulkukriteereineen.

### 10.3 Aineiston analyysi

Aloitimme aineiston analysoinnin jakamalla sen teemoihin tutkimuskysymysten ohjaamina. Käyttämiämme teemoja olivat tekniset yksityiskohdat ja magneettispektroskopian hyödyllisyys tutkimuksen tulosten perusteella. Teknisistä yksityiskohdista etsimme vastausta tutkimuskysymykseemme: ”miten magneettispektroskopiaturkimus toteutetaan teknisesti”. Tutkimusten tulosten perusteella todetusta magneettispektroskopian hyödyllisyydestä pyrimme löytämään vastauksia tutkimuskysymykseen: ”missä tilanteissa magneettispektroskopiaa voidaan hyödyntää aivokasvaimia tutkittaessa”.

Teknisiin yksityiskohtiin sisällytimme magneettilaitteen kenttävoimakkuuden ja laitevalmistajan, signaalin keräystekniikan MRS:ssa, käytetyt sekvenssit, sekä TR- ja TE-ajat. Keräsimme jokaisesta artikkelista myös muut MRS:n tiedot siinä määrin, kuin ne oli kerrottu. Näihin kuuluivat muun muassa FOV ja VOI, sekä kuvausaika, mikäli se oli ilmoitettu. Löytääksemme yhtäläisyyksiä jaoinme signaalin keräystekniikat ja niiden mukaan tehdyt tutkimukset kolmeen kategoriaan: SVS, MVS ja tutkimukset, joissa signaalitieto oli kerätty useampaa tekniikkaa hyödyntäen. Emme huomioineet, oliko tutkimuksessa käytetty keräystekniikka 2- vai 3-ulotteinen. Emme myöskään ottaneet huomioon mahdollisia muita variaatioita keräystekniikoissa. Jaottelimme aineistomme tutkimukset myös sen mukaan, oliko tutkimuksessa käytetty PRESS-, STEAM-, vai jotain muuta sekvenssiä. Emme huomioineet analyysissa ”water suppression” -sekvenssejä, joita oli käytetty osassa tutkimuksista, tai edellä mainittuihin sekvensseihin perustuvia variaatioita.

Havaitsimme aineistoa lukiessamme, että TE-ajoissa oli osittain yhtäläisyyksiä. Tämän vuoksi päätimme jakaa TE-ajat viiteen ryhmään: alle 50 ms, 50–100 ms, 100–200 ms ja yli 200 ms, sekä tutkimukset, joissa käytettiin useampaa TE-aikaa. Vaikka monessa tutkimusartikkelissa puhuttiinkin pitkistä ja lyhyistä TE-ajoista, me emme halunneet määritellä TE-aikoja käsitteillä ”lyhyt”, ”keskipitkä” tai ”pitkä”. Mielestämme käsitteet olivat tulokinnanvaraisia, emmekä löytäneet kirjallisuudesta selkeitä numeerisia rajoja pitkille tai lyhyille TE-ajoille. Tämän vuoksi päädyimme käyttämäänme jaotteluun. Tutkimusartikkeleissa annettujen muiden MRS:n tekniseen toteutukseen liittyvien tietojen osalta esiintyi vaihtelua, joten päätimme keskittyä vain siihen, miten signaalin keräysalueet oli asetettu ja millaisia alueita vältettiin keräysaluetta asetettaessa.



MRS:n hyödyllisyyttä kartoitimme tulkitsemalla tutkimusten tuloksia, sekä tutkimusartikkeleiden pohdintaosuuksia ja jakamalla tutkimukset tähän perustuen kolmeen kategoriaan: ”kliinisesti hyödyllinen”, ”kliininen hyöty epäselvä” ja ”kliinisesti hyödytön”. Mikäli tutkimusartikkelissa oli todettu MRS:n olevan hyödyllinen, katsoimme tutkimuksen tuloksen hyödylliseksi. Mikäli MRS:n hyödyllisyyteen ei oltu suoraan otettu kantaa, tai tutkimuksen tuloksissa todettiin MRS osittain hyödylliseksi, asetimme tutkimuksen kategoriaan ”kliininen hyöty epäselvä”. Mikäli tutkimuksessa oli todettu MRS kliinisesti hyödyttömäksi, tai siinä oli esitetty korvaava menetelmä MRS:lle katsoimme tutkimuksen kuuluvan kategoriaan ”kliinisesti hyödytön”.

Tutkimuskysymyksemme ohjailivat aineiston teemoihin ja kategorioihin jaottelua yhdessä tutkimusartikkeleiden sisällön kanssa. Teimme aineistoa lukiessamme muistiinpanoja ja taulukoita kokonaiskuvan hahmottamisen tueksi ja analysoinnin helpottamiseksi. Pyrimme muistiinpanoilla ja taulukoinneilla myös vähentämään huolimattomuusvirheiden ja väärinymmärrysten riskiä, koska teksti oli erittäin teknistä ja sitä oli suhteellisen paljon. Tutkimusaineiston analyysikehys on koottu liitteeseen 1, jossa esittelemme opinnäytetyössämme käyttämämme tutkimusartikkelit sekä niiden päätulokset.

## 11 Opinnäytetyön tulokset

Tähän kirjallisuuskatsaukseen valikoitui kaikkiaan 9 tutkimusartikkelia, joista 3 oli yhdysvaltalaisia, 3 japanilaisia, 1 kiinalainen, 1 iranilainen ja 1 ruotsalainen. Seuraavaksi kuvailemme aineiston kokonaisuutena ja esitämme analyysin tulokset.

### 11.1 Käytetyt laitteistot

Aineistoa analysoidessamme kiinnitimme huomiota muun muassa tutkimuksissa käytettyjen laitteiden kenttävoimakkuuksiin ja laitevalmistajiin. Tutkimuksista viidessä käytetyn magneettilaitteen kenttävoimakkuus oli 3T (Dou ym. 2015; Nelson ym. 2017; Ganji – Maher – Choi 2016; Andronesi ym. 2016; Nagashima ym. 2016) ja kahdessa 1.5T (Abdolmohammadi ym. 2018; Nakamura ym. 2017). Kahdessa tutkimuksessa oli käytetty sekä 3T:n, että 1.5T:n laitteita (Ueda ym. 2016) ja toisessa näistä käytössä oli yhteensä kolme laitetta, joista kaksi oli kenttävoimakkuudeltaan 1.5T (Hellström ym. 2017). Yhteensä magneettilaitteita oli aineistossa 12, joista seitsemän laitteen kenttävoimakkuus oli 3T ja viiden laitteen kenttävoimakkuus 1.5T.

Laitevalmistajien osalta Philipsin laitteita oli aineistossa käytetyistä magneettilaitteista yhteensä viisi, kolme niistä oli 3T:n laitteita (Hellström ym. 2017; Ganji ym. 2016; Nagashima ym. 2016) ja kaksi 1.5T:n laitteita (Nakamura ym. 2017; Hellström ym. 2017). Aineistossamme seuraavaksi eniten käytettyjä olivat Siemensin laitteet, joita oli yhteensä neljä. Kaksi näistä oli 3T:n laitteita (Dou ym. 2015; Andronesi ym. 2016) ja toiset kaksi 1.5T:n laitteita (Hellström ym. 2017; Abdolmohammadi ym. 2018). GE:n laitteita aineistossamme oli käytössä kolme. Kaksi näistä oli 3T:n laitteita (Nelson ym. 2017; Ueda ym. 2016) ja yksi 1.5T:n laite (Ueda ym. 2016).

## 11.2 Signaalitiedon keräys ja käytetyt sekvenssit

Eroittelimme MRS:n tekniikat analyysissamme SVS- ja MVS-tekniikkaan. Tekniikoita eritellessämme havaitsimme, että SVS:aa oli käytetty kaikkiaan neljässä tutkimuksessa (Nakamura ym. 2017; Ueda ym. 2016; Abdolmohammadi ym. 2018; Nagashima ym. 2016). MVS:ää oli niin ikään käytetty neljässä tutkimuksessa (Dou ym. 2015; Nelson ym. 2017; Ganji ym. 2016; Andronesi ym. 2016) ja yhdessä tutkimuksessa signaalitieto oli kerätty sekä SVS- että MVS-tekniikkaa hyödyntäen (Hellström ym. 2017).

Kuudessa aineistomme tutkimusartikkeleista oli käyty läpi, kuinka vokselit, joista signaalitieto kerättiin, oli sijoitettu MRS-tutkimuksessa (Nelson ym. 2017; Nakamura ym. 2017; Hellström ym. 2017; Ueda ym. 2016; Ganji ym. 2016; Nagashima ym. 2016). Kolmessa tutkimusartikkelissa oli ilmoitettu keräysalueiden koot, mutta niissä ei kerrottu tarkasti, miten alue oli valittu (Dou ym. 2015; Abdolmohammadi ym. 2018; Andronesi ym. 2016). Kolme tutkimuksesta oli toteutettu MVS-tekniikalla ja niissä kaikissa keräysalue oli asetettu kattamaan koko tutkittava alue, sekä jonkin verran oletetusti normaalia aivokudosta. Kiinnostuksen kohteena oleva alue tunnistettiin anatomisista magneettikuvista. (Nelson ym. 2017; Hellström ym. 2017; Ganji ym. 2016.)

Nakamuran ym. (2017) SVS-tekniikalla toteuttamassa tutkimuksessa vokselin koko oli 1.5 x 1.5 x 1.5 cm ja se asetettiin isoimmalle tehostuneelle alueelle kasvaimessa. Aivojen magneettikuvaus sisälsi tässä tutkimuksessa MRS:n lisäksi T2-painotteisen kuvasarjan, FLAIR-sarjan, sekä gadoliniumtehosteisen T1-painotteisen sarjan ja nämä kuvattiin ennen MRS:aa. Hellström ym. (2017) asettivat vokselin SVS-tekniikkaa käyttäessään myös tehostuneelle alueelle, mikäli sellainen löytyi. Heidän tutkimuksessaan vokselin koko valittiin jokaiselle potilaalle erikseen mahdollisimman edustavan näytteen saamiseksi. Tä-

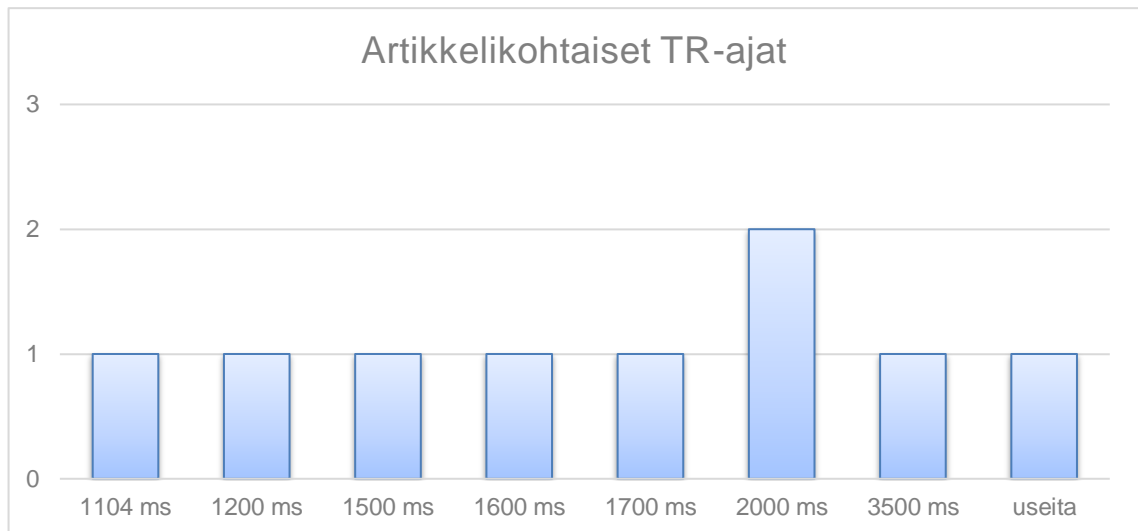
män lisäksi kahdessa SVS-tutkimuksessa kerrottiin, että vokselit asetettiin tuumorin alueelle: Ueda ym. (2016) kertoivat valinneensa vokselin koon niin, että se kattoi mahdollisimman paljon kasvaimen tilavuudesta. Nagashima ym. (2016) kertoivat asettaneensa keräysalueen niin, että se kattoi edustavan osan kasvaimesta.

SVS-tekniikalla tehdyissä tutkimuksissa vältettäviksi asioiksi mainittiin useammassa tutkimusartikkelissa verenvuoto (Nakamura ym. 2017; Nagashima ym. 2016), kalkkeutuneet alueet (Nakamura ym. 2017; Nagashima ym. 2016), normaali aivokudos (Nakamura ym. 2017; Ueda ym. 2016), kallonpohja (Nakamura ym. 2017; Hellström ym. 2017), aivoselkäydinneste (Hellström ym. 2017; Ueda ym. 2016) ja nekroottiset kudokset (Hellström ym. 2017; Nagashima ym. 2016). MVS-tekniikalla tehdyissä tutkimuksissa ei ollut mainintaa alueista, joita tulisi välttää.

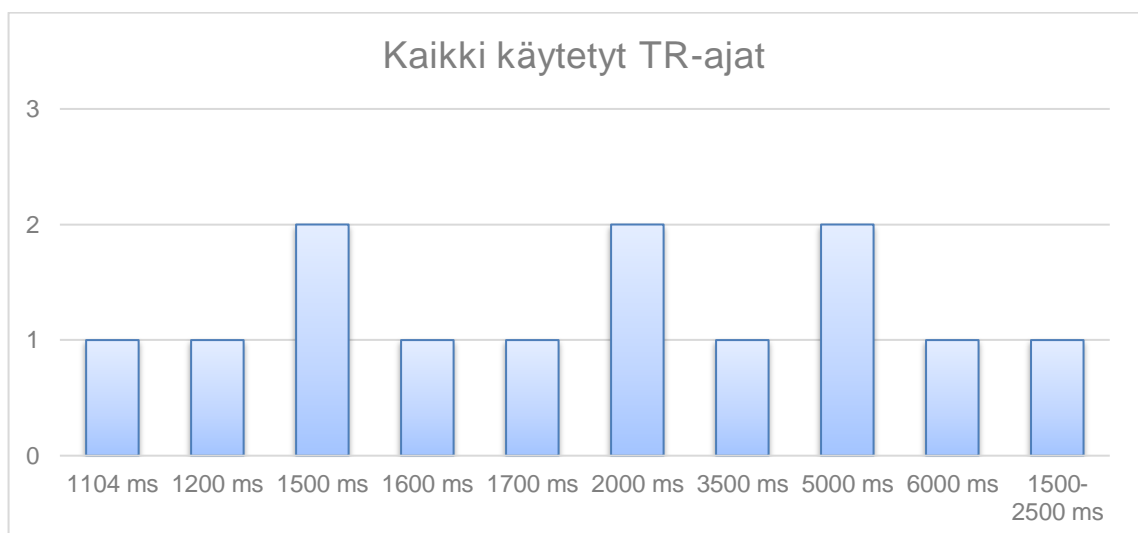
Sekvensseistä PRESS oli ylivoimaisesti suosituin ja sitä käytettiin seitsemässä tutkimuksessa (Dou ym. 2015; Nelson ym. 2017; Nakamura ym. 2017; Hellström ym. 2017; Ueda ym. 2016; Ganji ym. 2016; Nagashima ym. 2016). Vain yhdessä tutkimuksessa käytettiin STEAM-sekvenssiä (Abdolmohammadi ym. 2018) ja yhdessä tutkimusartikkelissa sekvenssi oli muu kuin PRESS tai STEAM (Andronesi ym. 2016). PRESS-sekvenssiä käytettiin sekä SVS- että MVS-tekniikoiden kanssa. STEAM-sekvenssiä oli käytetty SVS-tekniikan kanssa.

### 11.3 TR- ja TE-ajat

TR-ajoissa oli aineistossamme paljon hajontaa. Kahdessa SVS-tekniikalla toteutetussa tutkimuksessa TR-aika oli asetettu 2000 ms:iin (Nakamura ym. 2017; Nagashima ym. 2016). Muissa tutkimusartikkeleissa TR-ajat vaihtelivat välillä 1104 ms–6000 ms. Hellström ym. (2017) käyttivät tutkimuksessaan useita TR-aikoja ja ne olivat myös aineistomme pisimpiä. He käyttivät 5000 ms:n TR-aikaa SVS-tekniikan yhteydessä sekä 1.5T:n laitteella, että 3T:n laitteella. 1.5T:n laitteella he käyttivät myös 6000 ms:n TR-aikaa SVS-tekniikan yhteydessä. MVS-tekniikan yhteydessä he ilmoittivat käyttäneensä TR-aikoja 1500 ms:n ja 2500 ms:n väliltä. Muiden SVS-tutkimusten TR-ajat olivat 1500 ms ja 3500 ms (Ueda ym. 2016; Abdolmohammadi ym. 2018). Muiden MVS-tekniikalla toteutettujen tutkimusten TR-ajat olivat 1104 ms, 1200 ms, 1600 ms ja 1700 ms (Nelson ym. 2017; Ganji ym. 2016; Andronesi ym. 2016; Dou ym. 2015). Artikkelikohtaiset TR-ajat on esitetty kuviossa 2. Kuviossa 3 on esitetty kaikki käytetyt TR-ajat riippumatta artikkelista.



Kuvio 2. Artikkelikohtaiset TR-ajat.



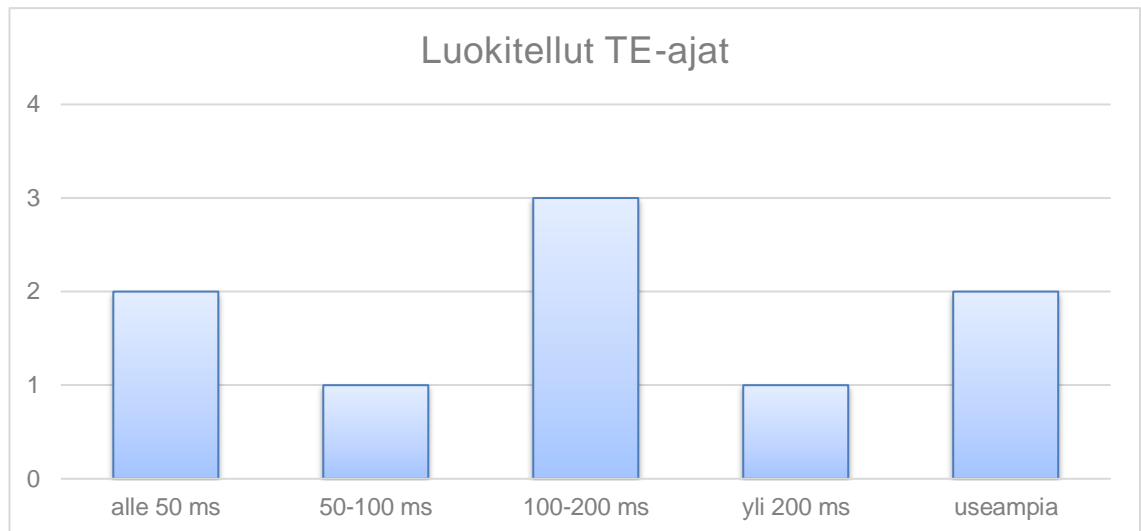
Kuvio 3. Kaikki aineistossamme käytetyt TR-ajat.

TE-aikoja tarkastellessamme jaoimme ajat viiteen ryhmään; alle 50 ms, 50–100 ms, 100–200 ms ja yli 200 ms, sekä tutkimukset, joissa käytettiin useampaa TE-aikaa. Alle 50 ms:n TE-aikoja oli käytetty kahdessa tutkimuksessa (Dou ym. 2015; Nagashima ym. 2016). Näistä tutkimuksista toisessa oli käytetty MVS-tekniikkaa ja toisessa SVS-tekniikkaa. Molemmissa oli käytetty PRESS-sekvenssiä. Tutkimuksia, joissa TE-aika sijoittui välille 50–100 ms oli ainoastaan yksi ja siinä tekniikkana oli käytetty MVS:aa (Andronesi ym. 2016). Käytetty sekvenssi oli tässä tutkimuksessa muu kuin STEAM tai PRESS.

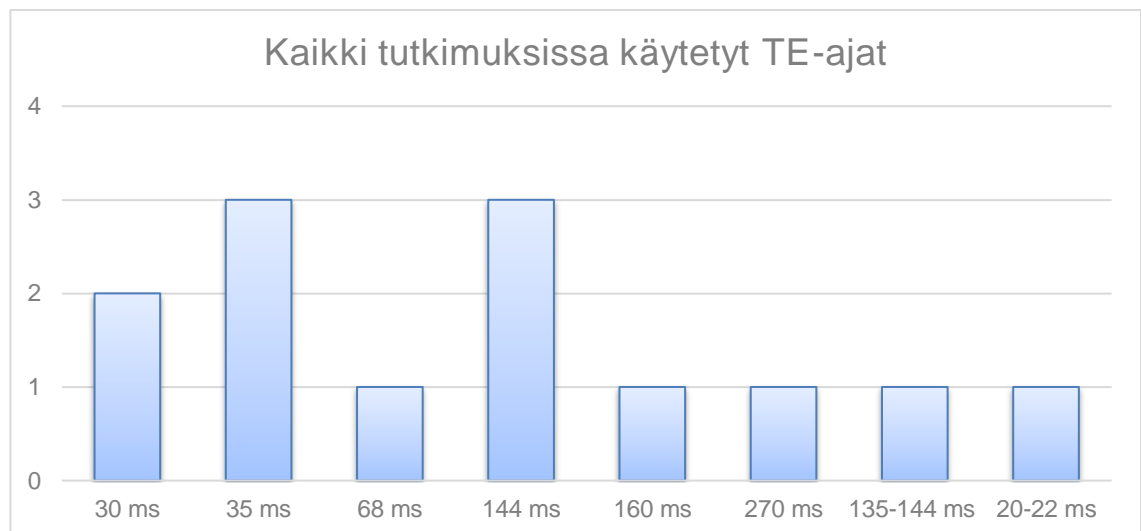
100–200 ms:n TE-aikaa käytettiin kolmessa tutkimuksessa (Nelson ym 2017; Nakamura ym. 2017; Ganji ym. 2016), joista kahdessa TE-aika oli 144 ms (Nelson ym. 2017; Nakamura ym. 2017). Tekniikkana SVS:aa oli näistä tutkimuksista käytetty yhdessä (Nakamura ym. 2017) ja MVS:aa kahdessa tutkimuksessa (Nelson ym. 2017; Ganji ym. 2016). Kaikissa tutkimuksissa oli käytetty PRESS-sekvenssiä. 144 ms:n kaikuaikoja käyttäneistä tutkimuksista toinen oli toteutettu SVS-tekniikalla (Nakamura ym. 2017) ja toinen MVS-tekniikalla (Nelson ym. 2017).

Yli 200 ms:n TE-aikaa käytettiin vain yhdessä tutkimuksessa (Abdolmohammadi ym. 2018). Tämä tutkimus oli toteutettu SVS-tekniikkaa hyödyntäen STEAM-sekvenssillä. Tutkimuksia, joissa oli käytetty useita TE-aikoja, oli kaksi (Hellström ym. 2017; Ueda ym. 2016). Hellström ym. (2017) käyttivät tutkimuksessaan SVS-tekniikan yhteydessä alle 50 ms:n TE-aikoja ja MVS-tekniikan yhteydessä TE-ajan kerrottiin vaihtelevan 135ms:n ja 144 ms:n välillä, eli se asettui luokittelumme mukaan välille 100-200 ms:a. Uedan ja kumppaneiden (2016) tekemässä tutkimuksessa TE-ajat asettuivat alle 50 ms:iin ja 100–200 ms:n välille. He toteuttivat tutkimuksensa sekä lyhyellä 35 ms:n TE-ajalla, että pitkällä 144 ms:n TE-ajalla. Molempien TE-aikojen kanssa käytettiin SVS-tekniikkaa ja PRESS-sekvenssiä.

Kuviossa 4 on esitetty TE-aikojen jakautuminen edellä kuvatun luokittelun mukaisesti. Kuviossa 5 on puolestaan esitetty kaikki tutkimuksissa ilmoitetut TE-ajat riippumatta siitä, onko yhdessä tutkimuksessa käytetty yhtä vai useampaa TE-aikaa. Taulukkoon 1 on koottu yhteenvetona kaikki tutkimukset, niissä käytetty tekniikka, sekvenssit sekä TR- ja TE-ajat.



Kuvio 4. TE-aikojen esiintyminen tutkimuksissa.



Kuvio 5. Kaikki tutkimuksissa käytetyt TE-ajat.

Taulukko 1. Yhteenveto tutkimuksissa käytetyistä tekniikoista, sekvensseistä, sekä TR- ja TE-ajoista.

Tutkimus	Käytetty tekniikka	Käytetty sekvenssi	TR/TE (ms)
Ueda ym. 2016	SVS	PRESS	1500/35 1500/144
Nagashima ym. 2016	SVS	PRESS	2000/35
Nakamura ym. 2017	SVS	PRESS	2000/144
Abdolmoham-madi ym. 2018	SVS	STEAM	3500/270
Hellström ym. 2017	SVS	PRESS	5000/30 5000/35 6000/20–22
Nelson ym. 2017	MVS	PRESS	1104/144
Ganji ym. 2016	MVS	PRESS	1200/160
Andronesi ym. 2016	MVS	MUU	1600/68
Dou ym. 2015	MVS	PRESS	1700/30
Hellström ym. 2017	MVS	-	1500–2500/ 135–144

#### 11.4 Magneettispektroskopian käytettävyys ja hyödyllisyys

Kliinisesti hyödylliseksi MRS todettiin kuudessa tutkimuksessa (Dou ym. 2015; Nelson ym. 2017; Nakamura ym. 2017; Ganji ym. 2016; Andronesi ym. 2016; Nagashima ym. 2016). Kolmessa näistä tutkimuksista potilaiden aivokasvaimet olivat eri pahanlaatuisuusasteen glioomia (Dou ym. 2015; Ganji ym. 2016; Andronesi ym. 2016). Yhdessä tutkimuksessa potilailla oli juuri diagnosoitu glioblastooma (Nelson ym. 2017), yhdessä tutkimuksessa tutkimukseen osallistuneilla potilailla oli epäilty gliooma (Nagashima ym. 2016) ja yhdessä tutkimuksessa tutkittiin yleisesti neuroepiteelisiä kasvaimia (Nakamura ym. 2017).

Hyödyllinen MRS oli tutkimusten mukaan kliinisen diagnoosin ja ennusteen kannalta, koska sen avulla oli mahdollista arvioida kasvaimen gradusta (Dou ym. 2015; Nakamura ym. 2017). Glioblastooman kohdalla MRS:aa oli mahdollista hyödyntää hoitovasteen ennustamisessa (Nelson ym. 2017). Yhdessä tutkimuksessa tulosten perusteella

todettiin paitsi MRS:sta olevan hyötyä kasvaimen graduksen arvioinnissa aivojen glysiinitason perusteella, huomattiin myös MVS:n olevan kliinisesti hyödyllisempi glysiinitason mittaamisessa kuin SVS:n, koska taso vaihtelee sekä terveen aivokudoksen, että kasvaimen sisällä (Ganji ym. 2016). Kahdessa tutkimuksessa todettiin MRS:sta olevan hyötyä hoitovasteen seurannassa IDH-mutanttien glioomien kohdalla. (Andronesi ym. 2016; Nagashima ym. 2016).

Kahdessa tutkimuksessa (Abdolmohammadi ym. 2018; Ueda ym. 2016) MRS:n kliininen hyöty jäi epäselväksi. Abdolmohammadi ym. (2018) eivät ottaneet tutkimuksessaan suoraan kantaa MRS:n hyödyllisyyteen. Heidän otoksensa koostui 32 potilaasta, joilla oli aivokasvain. He eivät kuitenkaan määritelleet kasvaintyyppiä tarkemmin. Ueda ym. (2016) totesivat puolestaan tutkimuksessaan MRS:n voivan olla hyödyllinen hyvänlaatuisen SIS (supratentorial intraventricular subependyoma) -kasvaimen ja CNC (central neurocytoma) -kasvaimen erottamiseen toisistaan noninvasiivisesti. He kuitenkin totesivat myös, että kasvaimet pystytään usein erottamaan jo tavallisella magneettikuvauksella ja mikäli hyvälaatuinen SIS kasvaa nopeasti, on kirurginen poisto suositeltavaa, eikä pre-operatiivisesta erotusdiagnoosista CNC:hen tällaisessa tapauksessa ole juuriakaan kliinistä hyötyä. Heidän otoksessaan mukana oli viisi SIS kasvaimesta ja viisi CNC-kasvaimesta kärsivää potilasta.

Hellström ja kumppanit (2017) sisällyttivät tutkimukseensa 208 MRS:aa 186 potilaalta, joilla aivoja tutkittiin yleisesti MRS:lla vuosien 01/2004–04/2014 aikana. Osa potilaista oli tutkittu MRS:lla useamman kerran uuden leesio, tai leesio muuttuneen luonteen vuoksi. Vaikka tutkimuksessa oli tutkittu aivojen MRS-tutkimuksia yleisesti, suurin osa potilaiden MRS:ien indikaatioista liittyi aivokasvaimiin ja niiden selvittelyyn. Näitä indikaatioita olivat muun muassa tuumorin graduksen arviointi, uusiutuneen kasvaimen erottaminen sädehoidosta tai kemoterapiasta aiheutuneesta reaktiosta, metastaasien erottaminen primaarikasvaimesta, sekä patologisen alueen laajuuden määrittäminen ennen sädehoitoa. Heidän tutkimuksensa mukaan MRS ei lisännyt MRI:n diagnostista arvoa yleisesti, mutta 15% tapauksista MRS antoi kuitenkin hyödyllistä lisäinformaatiota. Yksittäisissä tapauksissa MRS voi siis olla kliinisesti hyödyllinen. Taulukkoon 2 on koottu ja eritelty artikkeleista esille nousseet MRS:n käyttötarkoitukset, sekä sen todettu hyödyllisyys. Taulukkoon on eritelty myös tutkimuskohtainen otoskoko ja kasvaintyyppit.



Taulukko 2. Erittely aineistosta esille nousseesta MRS:n hyödyllisyydestä ja käyttötarkoituksista.

Artikkeli	Otos	Hyödyllisyys	Artikkelissa esille nousseet käyttötarkoitukset
Dou ym. 2015	N=78, gliooma	Hyödyllinen; kliininen diagnoosi ja ennuste	Graduksen arviointi
Nelson ym. 2017	N= 43, glioblastooma	Hyödyllinen; hoitovasteen ennustaminen	Hoitovasteen ennustaminen
Nakamura ym. 2017	N=55, neuroepiteeliset kasvaimet	Hyödyllinen; kliininen diagnoosi ja ennuste	Graduksen arviointi
Ganji ym. 2016	N=14, gliooma	Hyödyllinen; kasvaimen graduksen arviointi gly:n avulla, MVS on todettu kliinisesti hyödyllisemmäksi tason mittaamisessa, koska taso vaihtelee.	Graduksen arviointi
Andronesi ym. 2016	N=25, gliooma	Hyödyllinen; hoitovasteen seuranta IDH mutanttien gliomien kohdalla	Hoitovasteen seuranta
Nagashima ym. 2016	N= 47, epäilty gliooma	Hyödyllinen; hoitovasteen seuranta IDH mutanttien gliomien kohdalla	Hoitovasteen seuranta
Abdolmohammadi ym. 2018	N=32, aivokasvaimet	Kliininen hyöty epäselvä; ei otettu suoraan kantaa	Epäselvä
Ueda ym. 2016	N=5, SIS N=5, CNC	Kliininen hyöty epäselvä; voi olla hyödyllinen SIS:n erottamisessa CNC:stä, mutta usein erotetaan myös kuvantamisella.	Erotusdiagnoosi
Hellström ym. 2017	N=208, yleisesti aivojen MRS-tutkimukset	Ei kliinistä hyötyä yleisellä tasolla; yksittäisissä tapauksissa voi olla hyödyllinen.	Kasvaimen graduksen arviointi  Uusiutuneen kasvaimen erottaminen sädehoidosta tai kemoterapiasta aiheutuneesta reaktiosta  Metastaasien erottaminen primaarikasvaimesta  Patologisen alueen laajuuden määrittäminen ennen sädehoitoa

## 12 Tulosten tarkastelu ja johtopäätökset

Seuraavaksi tarkastelemme analyysin tuloksia ja vertaamme niitä opinnäytetyön teoreettiseen viitekehykseen. Esittelemme myös tuloksista tekemämme johtopäätökset.

### 12.1 MRS-tutkimuksen tekninen toteuttaminen

Tulosten mukaan MVS-tekniikkaa käytettäessä signaalin keräysalue tulisi asettaa kattamaan koko tutkittava alue, sekä tervettä aivokudosta tutkittavan alueen ympäriltä. SVS-

tekniikkaa käytettäessä vokseli tulisi pyrkiä asettamaan tehostuneelle alueelle tai vähintään alueelle, joka sijaitsee aivokasvaimen sisällä. Vältettäviksi ja kerättävää signaalitietoa vääristäviksi alueiksi SVS-tekniikkaa käytettäessä tulosten mukaan voidaan olettaa alueet, joilla on verenvuotoa, kalkkeumaa, normaalia aivokudosta, nekroottista kudosta tai aivoselkäydinnestettä. Myös vokselin asettamista kallonpohjan alueelle tulisi tulosten mukaan välttää. Aineistossa ei ollut mainintaa MVS-tekniikan yhteydessä vältettävistä alueista. Keräysalueiden koot on mahdollista valita tulosten mukaan yksilöllisesti potilaan kasvaimen koon mukaan. Tuloksista käy myös ilmi, että SVS-tekniikkaa käytettäessä, kiinteän vokselin koon käyttö on mahdollista.

Sekvensseistä PRESS oli aineistossamme yleisin. Yhdessä tutkimuksessa oli käytetty STEAM-sekvenssiä ja yhdessä tutkimuksessa sekvenssi oli jokin muu, kuin PRESS tai STEAM. Opinnäytetyön teorian tiedon perusteella STEAM ja PRESS ovat yleisimmin käytössä olevat sekvenssit MRS:n yhteydessä (Tognarelli ym. 2015: 323). PRESS-sekvenssiä on tuloksiin perustuen mahdollista käyttää sekä SVS:n, että MVS:n yhteydessä ja se voidaan toteuttaa sekä alle 50 ms:n TE-ajalla että pidemmällä TE-ajalla. Aineistossamme pisin käytetty TE-aika PRESS-sekvenssin yhteydessä oli 160 ms:a.

Mikäli aineistossa esiintyviä TR- ja TE-aikoja verrataan magneettikuvantamisen perustekniikkaan, huomataan, että lähtökohtaisesti MRS:n yhteydessä pyritään protonitiheyspainotteiseen informaatioon. Protonitiheyspainotukseen perinteisessä magneettikuvauksessa päästään sillä, että TR-aika on pitkä, mutta TE-aika pidetään lyhyenä (Jung – Weigel 2013). Tuloksista huomataan, että SVS-tekniikan yhteydessä TR-ajat ovat keskimäärin pidempiä, kuin MVS-tekniikkaa käytettäessä. Ajat vaihtelivat 1500 ms:sta aina 6000 ms:iin asti. MVS-tekniikalla lyhyin TR-aika oli 1104 ms ja pisin 2500 ms:a. Opinnäytetyöhön kerättyyn teorian tietoon verraten SVS-tekniikan pidemmät TR-ajat eivät olleet yllättäviä, sillä ainakin Tognarellin ja kumppaneiden (2015) mukaan SVS-tekniikkaa käytettäessä suositetaan yleisesti pitkää, yli 2000 ms:n TR-aikaa. Aineistossamme vain yhdessä tutkimuksessa oli käytetty alle 2000 ms:n TR-aikaa.

Aineistomme TE-aikoja tarkasteltaessa huomataan pieniä yhtäläisyyksiä tutkimusten välillä, vaikka myös TE-ajoissa esiintyy hieman hajontaa. Alle 50 ms:n TE-ajat nousivat esiin aineistostamme, samoin kuin 144 ms:n TE-ajat. Aineistoon sisällytetyistä MVS-tekniikalla toteutetuista tutkimuksista kolmessa tutkimuksessa viidestä oli käytetty 100–200 ms:n TE-aikaa. SVS-tekniikalla toteutetuissa tutkimuksissa oli suosittu sekä alle 50 ms:n TE-aikoja, että 100–200 ms:n TE-aikoja poikkeuksena yksi tutkimus, jossa TE-aika oli yli

200 ms. Tässä tutkimuksessa, muista poiketen, oli käytetty STEAM-sekvenssiä, mikä voi vaikuttaa TE-ajan huomattavaan poikkeavuuteen.

Keräämäämme teorian tietoon verraten lyhyiden TE-aikojen käyttäminen ei ollut yllättävää, mutta 100–200 ms:n TE-ajat olivat myös aineistossamme yleisiä. Kirjallisuuden mukaan TE-aikaa pidentämällä SNR huononee ja signaalitieto alkaa hiljalleen hävitä ja sekoittua muiden molekyylien signaaleihin (Anith ym. 2018: B36 – B37; Tognarelli ym. 2015: 323). Toisaalta Carlin ja kumppanit (2018: 247) totesivat tutkimuksessaan, että laktaatti saataisiin eriteltyä lipideistä ja muista makromolekyyleistä käyttämällä pidempää TE-aikaa. Anith ym. (2018: B38) totesivat tutkimuksessaan käyttäneensä pitkää TE-aikaa (144ms:a) MVS-tekniikan yhteydessä erottaakseen aivokasvaimen ja normaalin aivokudoksen toisistaan. Tästä voidaan päätellä, että lyhyellä TE-ajalla saavutetaan yleisesti parempi spektrin laatu, mutta pidentämällä TE-aikaa eri aineenvaihduntatuotteet erottuvat toisistaan eri tavoin. MVS-tekniikan yhteydessä kudosten välisten rajojen erottaminen helpottuu pidempää TE-aikaa käytettäessä. Yleisesti MVS-tekniikan yhteydessä TR-ajat olivat lyhyempiä kuin SVS-tekniikan yhteydessä. Molempien tekniikoiden kohdalla voidaan käyttää sekä alle 50 ms:n TE-aikoja, että pidempiä noin 144 ms:n TE-aikoja.

## 12.2 MRS:n hyödyntäminen aivokasvainten tutkimisessa

Missään tutkimuksessa MRS:aa ei todettu kliinisesti täysin hyödyttömäksi. Missään tutkimuksessa ei myöskään esitelty korvaavaa menetelmää MRS:lle. Aineiston mukaan MRS todettiin hyödylliseksi erityisesti gliomien graduksen arvioinnissa, hoitovasteen ennustamisessa ja seurannassa. Tutkimuksissa, joissa MRS todettiin hyödylliseksi, otosten keskiarvo oli pyöristettynä 44. Tutkimuksissa otokset ovat olleet siis suhteellisen pieniä. Toisaalta useissa aineistoon valituissa tutkimuksissa saatiin samansuuntaisia tuloksia tiettyjen aivokasvainten kohdalla pienistä otoksista huolimatta. Saatujen tulosten perusteella voisi vetää johtopäätöksen siitä, että MRS:stä on hyötyä gliomien pahanlaatuisuuden arvioinnissa. Myös hoitovasteen seurannasta saatiin samansuuntaisia tuloksia kahdessa tutkimuksessa IDH-mutanttien gliomien kohdalla, joten uskaltaisimme väittää, että MRS:aa on mahdollista hyödyntää myös tässä tarkoituksessa.

Ongelmaksi MRS:n kliinisessä käytössä muodostuu kuitenkin se, että kaikki aivokasvaimet eivät ole gliomia. Hellströmin ym. (2017) tutkimus poikkesi muista aineistomme tutkimuksista siinä, että heidän otoksensa oli huomattavasti suurempi verrattuna muihin tutkimuksiin. Lisäksi he eivät olleet rajanneet otostaan käsittämään vain aivokasvaimia,

tai esimerkiksi pelkkiä gliomia, kuten useassa muussa aineistoon valikoituneessa tutkimuksessa oli tehty. He arvioivatkin MRS:n kliinistä hyötyä paljon kriittisemmin verrattuna muihin aineistomme tutkimuksiin. Koska he olivat sisällyttäneet otokseensa kaikki aivojen alueen MRS-tutkimukset ja otos oli huomattavasti suurempi kuin muissa tutkimuksissa, ei heidän tutkimuksensa ole suoraan verrattavissa toisiin tutkimuksiin. Halusimme kuitenkin sisällyttää Hellströmin ym. (2017) tekemän tutkimuksen aineistoon, koska siinä tutkimusasetelma oli lähempänä todellista kliinistä ympäristöä kuin muissa tutkimuksissa. Hellström ym. (2017) totesivat tutkimusartikkelissaan, että MRS voi lisätä magneettikuvauksen informaatiota tietyissä yksittäisissä tilanteissa. Kirjallisuuskatsauksemme perusteella noita yksittäisiä tilanteita olisivat edellä mainitut indikaatiot gliomien kohdalla.

### 13 Pohdinta

Seuraavaksi pohdimme työmme eettisyyttä ja luotettavuutta. Pohdimme ja arvioimme tässä luvussa myös opinnäytetyöprosessiamme kokonaisuutena ja kerromme mieleemme nousseista tulosten hyödyntämismahdollisuuksista. Lopuksi annamme jatkotutkimusehdotukset.

#### 13.1 Luotettavuus ja eettisyys

Noudatimme opinnäytetyössämme rehellisyyttä ja huolellisuutta. Luimme hakemamme aineiston tarkasti välttääksemme väärinkäsitykset. Käytimme asianmukaisesti lähdeviitteitä muista tutkimuksista ja artikkeleista saatua tietoa hyödyntäessämme, jotta työstämme käy ilmi niiden olevan toisten henkilöiden toteuttamia. Vältimme työtä tehdesämme plagiointia. Tarkistimme opinnäytetyömme kuitenkin vielä lopuksi Turnitin-ohjelmalla, joka ilmoitti prosentteina, kuinka suuri osuus työstämme on samanlaista verrattuna tietokannoissa ja muualla internetissä oleviin aineistoihin. Jos prosenttiluku olisi ollut korkea, olisimme muokanneet työtämme samankaltaisuuden vähentämiseksi.

Mertz, Kahrass ja Strech (2016) selvittivät tutkimuksessaan muun muassa sitä, toteutuuko tutkimukseen valituissa kirjallisuuskatsauksissa aineiston haku- ja valintamenetelmien raportoiminen. Se toteutui suurimmassa osassa kirjallisuuskatsauksista, mutta sen sijaan vain noin kolmasosassa oli kerrottu olennaiset aineiston analyysissä käytettävät menetelmät. (Mertz – Kahrass – Strech 2016.) Luotettavuuden kannalta olikin tärkeää

käydä läpi aineiston haku- ja valintaprosessi sekä kertoa analysointimenetelmät. Opin-  
näytetyössämme havainnollistimme kuvion avulla, kuinka olimme suorittaneet aineiston  
haun ja valinnan. Kävimme myös läpi aineiston sisäänotto- ja poissulkukriteerit. Opin-  
näytetyömme luotettavuuden varmistamiseksi käytimme työssämme monipuolisesti  
mahdollisimman uusia tieteellisiä tutkimuksia ja sen vuoksi rajasimme myös aineiston  
hakuvaiheessa tutkimusartikkeleiden ilmestymisvuodet aikavälille 2015-2019. Käytimme  
aineiston hakemisessa PubMediä, Medlineä ja JBI:tä, jotka luotettavia tietokantoja. Mi-  
käli aineistoomme sisällytetty tutkimusartikkeli oli julkaistu tieteellisessä lehdessä, py-  
rimme tarkastamaan, oliko tutkimusartikkeli esimerkiksi vertaisarvioitu ennen julkaisua  
ja millaisia vaatimuksia lehdellä oli julkaisemiensa artikkelien suhteen.

Analysointiprosessin pyrimme kuvailemaan mahdollisimman seikkaperäisesti. Pyrimme  
perustelemaan, miksi päädyimme mihinkin ratkaisuun esimerkiksi aineiston teemoittelun  
tai kategorioihin jakamisen suhteen. Analyysiin sisällytetyt tutkimusartikkelit käsittelivät  
paljon myös sellaisia asioita, jotka olivat oman teknisen osaamistasomme yläpuolella.  
Tiedostimme esimerkiksi signaalitiedon analysointiin käytettävien menetelmien ja ohjel-  
mistojen valinnan vaikuttavan MRS:n tuloksiin, mutta meillä ei ollut riittävää teknistä  
osaamista tai näiden menetelmien ja ohjelmistojen tuntemusta, jotta olisimme voineet  
arvioida, olivatko kaikki tutkimukset niiden osalta aineistossamme samalla tasolla tulos-  
ten vertailtavuuden ja sitä kautta luotettavuuden suhteen. Tämä hankaloitti myös aineis-  
ton yleistä luotettavuuden arviointia jo analysointivaiheessa.

Tutkimuksissa käytetyt keräystekniikoiden ja sekvenssien variaatiot ja niiden huomiotta  
jättäminen aineiston analyysivaiheessa, saattoi myös vaikuttaa tulosten luotettavuuteen,  
mutta koska työ on suunnattu röntgenhoitajille ja röntgenhoitajaopiskelijoille, pyrimme  
ottamaan mukaan röntgenhoitajan työn kannalta keskeiset asiat ja huomioimaan keskei-  
set yksityiskohdat, vaikka jouduimmekin yleistämään edellä mainittuja teknisiä asioita.  
Jälleen myös oma tekninen ymmärryksemme asetti rajoja sille, kuinka seikkaperäisesti  
pystyimme tulkitsemaan aineistoon sisällytetyjen tutkimusten asetelmia, vertailemaan  
niitä keskenään tai tekemään niistä johtopäätöksiä.

Hyvän käytännön mukaan tutkijoiden kuuluu hankkia tutkimusluvut (TENK 2012). Hel-  
singin kaupungin Sosiaali- ja terveystoimen mukaan tutkimuslupa tarvitaan, jos tutkimuk-  
seen kerätään tietoa asiakkaista tai henkilökunnasta (Sosiaali- ja terveystoimiala 2018).  
Emme kuitenkaan tarvinneet opinnäytetyötämme varten tutkimuslupia tai sopimuksia,  
koska hankimme tietoa ainoastaan internetin tietokannoista.

### 13.2 Opinnäytetyöprosessin arviointi

Aloitimme opinnäytetyömme tammikuussa 2019. Magneettikuvantaminen ja magneettispektroskopia kiinnostivat meitä jo opintojemme aikaisemmassa vaiheessa, joten tämä varmasti edisti työskentelymotivaatiotamme. On myös mahdollista, että tulemme joskus tekemään töitä magneettikuvantamisen parissa, mikä myös lisäsi opinnäytetyömme tekemisen mielekkyyttä. Saimme perehtyä syvällisesti magneettispektroskopiaan ja sen tekniikkaan, mistä voi olla hyötyä tulevaisuudessa meille molemmille. Aiheemme oli tekninen ja sen vuoksi haastava, mutta nautimme myös siitä, sillä saimme haastaa omaa teknistä ajatteluamme ja ymmärrystämme, sekä selvittää itsellemme teknisesti haastavan kuvantamismenetelmän perusteita.

Opinnäytetyön edetessä kävimme useissa opinnäytetyöpajoissa, jotta saimme lisää tietoa kirjallisuuskatsauksesta tutkimusmenetelmänä, vinkkejä aineiston haku- ja valintaprosessiin, sekä englanninkielisen tiivistelmän kirjoittamiseen. Lisäksi kävimme työn edetessä useita ohjauskeskusteluja opettajien kanssa. Heiltä saimme palautetta ja kehittämisehdotuksia työhömmе. Saimme myös kuulla, kuinka haastavan aiheen olimme valinneet – alkuvaiheessa emme tätä vielä ymmärtäneet, mutta työn edetessä huomasimme sen itsekkin.

Suunnitelmavaiheen jälkeen tutkimuskysymyksemme muuttuivat täysin. Aiheemme käsittelee edelleen magneettispektroskopiaa, mutta eri näkökulmista. Tutkimuskysymyksien muuttamisen myötä saimme opinnäytetyöhömmе paremmin mukaan röntgenhoitajan näkökulman verrattuna aikaisempaan ideaamme. Samalla kynnys varsinaisten aineistohakujen suorittamiseen madaltui ja saimmekin työmme etenemään paljon sujuvammin.

Mietimme pitkään, kuinka saisimme valittua aineiston hakuun parhaiten soveltuvat hakusanat. Lopulta saimme kuitenkin haut suoritettua ja olimme tyytyväisiä hakusanoilamme saamiimme hakutuloksiin. Kaikki tutkimusartikkelit olivat englanninkielisiä, mikä asetti oman haasteensa opinnäytetyöhömmе. Myös aineiston analysoinnin toteuttaminen mietitytti alkuvaiheessa, mutta lopulta löysimme siihenkin punaisen langan, jota lähdimme seuraamaan. Suurin haaste opinnäytetyömme aikana kenties olikin kokemattomuus – emme kumpikaan olleet tehneet vastaavaa työtä aiemmin, ja pelkkä aineiston kerääminen ja analysoiminen tuntui aluksi jopa hieman pelottavalta. Teoriassa tiesimme, mikä kuvailevan kirjallisuuskatsauksen tarkoitus oli ja kuinka laadullisen aineiston voisi

analysoida, mutta näiden tietojen siirtäminen käytäntöön oli oma prosessinsa. Mikäli tekisimme vastaavanlaisen työn uudestaan, tietäisimme paljon paremmin, kuinka lähteä etenemään kirjallisuuskatsauksen, aineiston haun ja analysoinnin suhteen.

Opinnäytetyön tekemistä helpotti paljon se, että meillä oli alusta alkaen samankaltaiset näkemykset ja tavoitteet opinnäytetyön suorittamiseen liittyen. Suurimmaksi osaksi kirjoitimme kumpikin erikseen omia osuuksiamme, mutta jonkin verran kirjoitimme myös yhdessä. Työskentelytapojemme yhteensovittaminen onnistui helposti, mutta koska opinnäytetyöstämme tuli melko laaja kokonaisuus, haasteenamme oli saada siitä kirjoitusasultaan yhtenäinen. Yhtenäisyyden pyrimme säilyttämään lukemalla koko opinnäytetyöprosessin ajan toistemme kirjoittamia osioita, kommentoimalla niitä ja muokkaamalla tarpeen mukaan. Kävimme koko työn vielä lopuksi läpi varmistaaksemme sen selkeyden ja yhteneväisyyden.

### 13.3 Tulosten hyödyntäminen ja jatkotutkimusehdotukset

Opinnäytetyömme tarjoaa yleiskatsauksen magneettispektroskopian käyttöön ja hyödyllisyyteen aivokasvainten tutkimisen yhteydessä. Opinnäytetyömme tulosten pohjalta on mahdollista saada alustava pohja magneettispektroskopian tekniikan ymmärtämiselle, sekä yleinen käsitys siitä, milloin magneettispektroskopiaa on tämän hetkisen tiedon valossa hyödyllistä käyttää aivokasvaimia tutkittaessa. Opinnäytetyömme tuloksista käy ilmi myös, miten signaalin keräysalue tulee asettaa magneettispektroskopiaa toteutettaessa. Tämän vuoksi röntgenhoitajat tai röntgenhoitajaopiskelijat, jotka tekevät tai aikovat tehdä aivojen magneettispektroskopiaturkimuksia, voivat hyödyntää tuloksiamme omassa työssään.

Magneettispektroskopiasta ja sen käytöstä löytyy paljon kirjallisuutta ja tutkimustietoa eri näkökulmista, mutta sitä ei ole juurikaan suunnattu röntgenhoitajille, jotka ainakin Suomessa suorittavat tutkimuksia itsenäisesti. Tästä syystä esitämme jatkotutkimusehdotuksena röntgenhoitajille suunnatun, näyttöön perustuvan perehdytysmateriaalin laatimisen magneettikuvantamisyksikköön, jossa magneettispektroskopiaturkimuksia tehdään. Myös syvempi perehtyminen TR- ja TE-aikojen valinnan perusteisiin, sekä signaalin laatuun ja keräysvaiheen mahdollisiin artefaktoihin olisi hyödyllistä röntgenhoitajille magneettispektroskopian kokonaisvaltaisen teknisen suorittamisen hahmottamiseksi. Saatavilla olevan tiedon teknisyyden vuoksi magneettispektroskopiaan perehtyminen tarjoaisi mahdollisuuksia myös moniammatilliseen työskentelyyn.

## Lähteet

Aaltonen, Aili 2013. Eturauhasen moniparametrinen magneettikuvaus, 18F-fluorokoliini-PET-TT-kuvaus ja histopatologinen tutkimus syöpädiagnostiikassa. Opinnäytetyö. Helsinki: Metropolia Ammattikorkeakoulu. Sosiaali- ja terveysala. Röntgenhoitaja YAMK. Verkkodokumentti. <[https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/66635/aaltonen\\_ont\\_mri\\_fch\\_pad\\_lopullinen.pdf?sequence=1](https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/66635/aaltonen_ont_mri_fch_pad_lopullinen.pdf?sequence=1)>. Luettu 15.1.2019.

Abdolmohammadi, J. – Faeghi, F. – Arefan, D. – Zali, A. – Haghighatkah, H. – Amiri, J. 2018. The Role of Single Voxel MR Spectroscopy, T2 Relaxation Time and Apparent Diffusion Coefficient in Determining the Cellularity of Brain Tumors by MATLAB Software. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 19 (10). 2891–2895. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6291043/>>. Luettu 1.10.2019.

Aburano, Hiroyuki – Ueda, Fumiaki – Yoshie, Yuichi – Matsui, Osamu – Nakada, Mitsutoshi – Hayashi, Yutaka – Gabata, Toshifumi 2016. Differences between glioblastomas and primary central nervous system lymphomas in 1H-magnetic resonance spectroscopy. *Japan Radiological Society* 2015 (33). 392–403. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<http://web.a.ebscohost.com.ezproxy.metropolia.fi/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=283e3e4d-8d0f-44c0-bbd4-6fd8b4bd656a%40sdc-v-sessmgr01>>. Luettu 21.8.2019.

Aivokasvainpotilaan hoitopolku. 2017. Aivotalo. Terveyskylä.fi. Verkkodokumentti. <<https://www.terveyskyla.fi/aivotalo/sairaudet/aivokasvaimet/aivokasvainpotilaan-hoitopolku>>. Luettu 2.11.2019.

Alexander, Brian M. – Cloughesy, Timothy F. 2017. Adult Glioblastoma. *Journal of Clinical Oncology* 35 (21). 2402–2410. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2017.73.0119>>. Luettu 28.10.2019.

Andersson, Bodil T. 2012. Radiographers' Professional Competence: Development of a context-specific instrument. Väitöskirja. Jönköping: Hälsohögskolan. Verkkodokumentti. <<https://www.diva-portal.org/smash/get/diva2:563503/FULLTEXT01.pdf>>. Luettu 22.10.2019.

Andronesi, Ovidiu C. – Loebel, Franziska – Bogner, Wolfgang – Marjańska, Małgorzata – Vander Heiden, Matthew G. – Iafrate, A. John – Dietrich, Jorg – Batchelor, Tracy T. – Gerstner, Elizabeth R. – Kaelin, William G. Jr. – Chi, Andrew S. – Rosen, Bruce R. – Cahill, Daniel P. 2016. Treatment response assessment in IDH-mutant glioma patients by non-invasive 3D functional Spectroscopic Mapping of 2-Hydroxyglutarate. *Clinical Cancer Research* 22 (7). 1632–1641. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4818725/>>. Luettu 1.10.2019.



Anith, Alfred J. – Abubacker, Sulaiman F. – Divya, Shree – Ashraf, Ahmed – Saravanan, K. – Vijay, Prabhu 2018. Comparison of Single Voxel and Multi Voxel Magnetic Resonance Spectroscopy in Evaluation of Brain Tumors. *International Journal of Contemporary Medicine Surgery and Radiology* 3 (1). B36–B40. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti.

<[https://www.ijcmsr.com/uploads/1/0/2/7/102704056/ijcmsr\\_\\_3\\_2\\_\\_77\\_v2.pdf](https://www.ijcmsr.com/uploads/1/0/2/7/102704056/ijcmsr__3_2__77_v2.pdf)>. Luettu 16.10.2019.

Atula, Sari 2019. Keskushermoston kasvaimia. Lääkärikirja Duodecim. Verkkodokumentti. <[https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=dlk00028](https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00028)>. Luettu 26.10.2019.

Auranen, Toni – Carlson, Synnöve – Hämäläinen, Matti – Jousmäki, Veikko – Renvall, Ville – Salmelin, Riitta 2016. Ultra-High Field MRI: Transition to Human 7 T in Finland. Aalto University publication series. *Science + Technology* 6/2016. Helsinki: Unigrafia Oy. Raportti. Verkkodokumentti. <<https://aaltodoc.aalto.fi/bitstream/handle/123456789/20121/isbn9789526067629.pdf?sequence=3&isAllowed=y>>. Luettu 23.10.2019.

Carlin, Dominic – Babourina-Brooks, Ben – Arvanitis, Theodoros N. – Wilson, Martin – Peet, Andrew C. 2018. Short-acquisition-time JPRESS and its application to paediatric brain tumours. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine* 2019 (32). 247–258. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti.

<[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6424926/pdf/10334\\_2018\\_Article\\_716.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6424926/pdf/10334_2018_Article_716.pdf)>. Luettu 14.9.2019.

Castillo, J. – Caruana, C. J. – Morgan, P. S. – Westbrook, C. – Mizzi, A. 2019. Development of an inventory of biomedical imaging physics learning outcomes for MRI radiographers. *Radiography* 25 (3). 202–206. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1078817419300021>>. Luettu 23.10.2019.

Chang, John – Schomer, Donald – Dragovich, Tomislav 2015. Anatomical, Physiological, and molecular imaging for pancreatic cancer: Current clinical use and future implications. Review article. *BioMed research international* 2015. 1–10. Hindawi Publishing Corporation. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti.

<<http://web.a.ebscohost.com.ezproxy.metropolia.fi/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=45ab5df8-ffb4-4e99-b956-727ccae7e5c1%40sdc-v-sessmgr01>>. Luettu 14.1.2019.

Christersson, Lotta – Partanen, Hanna 2015. Aivojen anatomiaa magneettileikekuvin – verkko-oppimateriaali röntgenhoitajaopiskelijoille. Opinnäytetyö. Helsinki: Metropolia Ammattikorkeakoulu. Sosiaali- ja terveysala. Röntgenhoitaja AMK. Verkkodokumentti. <[http://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/89750/Christersson\\_Lotta\\_Partanen\\_Hanna.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/89750/Christersson_Lotta_Partanen_Hanna.pdf?sequence=1&isAllowed=y)>. Luettu 15.1.2019.

Clausen, Lorenza – Cook, Joy – Garlock, Amanda – Perkins, Ashley – Pierce, Bartram – Seitz, Kristin – Turk, Jacqueline – Worthington, Allyson – Lipman, Ellen – Odle, Teresa 2018. Radiologic Technologist Best Practices for MR Safety. American Society of Radiologic Technologists 90 (3). 315–326. Raportti. Verkkodokumentti. <[https://www.asrt.org/docs/default-source/research/whitepapers/asrt18\\_mrsafetywhitepaper.pdf?sfvrsn=ca0222d0\\_10](https://www.asrt.org/docs/default-source/research/whitepapers/asrt18_mrsafetywhitepaper.pdf?sfvrsn=ca0222d0_10)>. Luettu 23.10.2019.

Collins, Christopher M. 2016. Physical Principles, Related Applications, and Ongoing Developments. Morgan & Claypool Publishers. Luettavissa myös sähköisesti osoitteessa <<https://iopscience.iop.org/chapter/978-1-6817-4083-6/bk978-1-6817-4083-6ch1.pdf>>.

Currie, Stuart – Hoggard, Nigel – Craven, Ian J. – Hadjivassiliou, Marios – Wilkinson, Iain D. 2013. Understanding MRI: basic MR physics for physicians. Postgraduate Medical Journal 89. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://pmj.bmj.com/content/89/1050/209>>. Luettu 10.10.2019.

Darwiesh, Abdel Monem Nooman – Abd-El Mahboud, Noha Mohamed – Khalil, Alaa Mohamed Reda – ElSharkawy, Ahmed Mostafa 2016. Role of magnetic resonance spectroscopy & diffusion weighted imaging in differentiation of supratentorial brain tumors. The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine 2016 (47). 1037–1042. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://www.sciencedirect.com.ezproxy.metropolia.fi/science/article/pii/S0378603X1630064X>>. Luettu 14.9.2019.

Dou, Weibei – Zhang, Mingyu – Zhang, Xiaojie – Li, Yuan – Chen, Hongyan – Li, Shaowu – Lu, Min – Dai, Jianping – Constans, Jean-Marc 2015. Convex-Envelope Based Automated Quantitative Approach to Multi-Voxel 1H-MRS Applied to Brain Tumor Analysis. PLoS ONE 10 (9). Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4569259/>>. Luettu 1.10.2019.

Dubois, Luiz Gustavo – Campanati, Loraine – Righy, Cassia – D'Andrea-Meira, Isabella – de Sampaio e Spohr, Tania Cristina Leite – Porto-Carreiro, Isabel – Pereira, Claudia Maria – Balça-Silva, Joana – Kahn, Suzana Assad – DosSantos, Marcos F. – Oliveira, Marcela de Almeida Rabello – Ximenes-da-Silva, Adriana – Lopes, Maria Celeste – Faveret, Eduardo – Gasparetto, Emerson Leandro – Moura-Neto, Vivaldo 2014. Gliomas and the vascular fragility of the blood brain barrier. Frontiers in Cellular Neuroscience 8. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4264502/pdf/fncel-08-00418.pdf>>. Luettu 28.10.2019.

Durmo, Faris – Rydelius, Anna – Baena, Sandra Cuellar – Askanter, Krister – Lätt, Jimmy – Bengzon, Johan – Englund, Elisabet – Chenevert, Thomas L. – Björkman-Burtscher, Isabella M. – Sundgren, Pia C. 2018. Multivoxel 1H-MR Spectroscopy Biometrics for Preoperative Differentiation Between Brain Tumors. Tomography 4 (4). 172–181. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6299741/pdf/tom172.pdf>>. Luettu 18.10.2019.

EFRS 2018. European Qualifications Framework (EQF) Level 6 Benchmarking Document: Radiographers. European Federation of Radiographer Societies. Verkkodokumentti. <[https://www.radiologietechnologen.at/fileadmin/content/Netzwerk/EFRS/EFRS\\_EQF\\_Level\\_6\\_Benchmark\\_Web\\_version.pdf](https://www.radiologietechnologen.at/fileadmin/content/Netzwerk/EFRS/EFRS_EQF_Level_6_Benchmark_Web_version.pdf)>. Luettu 7.11.2019.

Forst, Deborah A. – Nahed, Brian V. – Loeffler, Jay S. – Batchelor, Tracy T. 2014. Low-Grade Gliomas. *The Oncologist* 19 (4). 403–413. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3983820/pdf/theoncologist\\_13345.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3983820/pdf/theoncologist_13345.pdf)>. Luettu 28.10.2019.

Ganji, Sandeep K. – Maher, Elizabeth A. – Choi, Changho 2016. In vivo <sup>1</sup>H MR Spectroscopic Imaging of Glycine in Brain Tumors at 3T. *Magnetic Resonance in Medicine* 75 (1). 52–62. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4524799/>>. Luettu 1.10.2019.

Glossary of MRI Terms. 2018. American College of Radiology. Verkkodokumentti. <<https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Radiology-Safety/MR-Safety/MRGlossary.pdf>>. Luettu 16.10.2019.

Goodenberger, McKinsey L. – Jenkins, Robert B. 2012. Genetics of adult glioma. *Cancer Genetics* 205 (12). 613–621. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2210776212002608>>. Luettu 25.10.2019.

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. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology* 5 (3). 246–255. Verkkodokumentti. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4632105/>>. Luettu 11.10.2019.

Hakanen, Arvi 2002. Radiologisten tutkimusten ja toimenpiteiden määrät vuonna 2000. Säteilyturvakeskus. Vantaa: Dark Oy. Raportti. Verkkodokumentti. <[https://www.researchgate.net/publication/242607438\\_RADIOLOGISTEN\\_TUTKIMUSTEN\\_JA\\_TOIMENPITEIDEN\\_MAARAT\\_VUONNA\\_2000](https://www.researchgate.net/publication/242607438_RADIOLOGISTEN_TUTKIMUSTEN_JA_TOIMENPITEIDEN_MAARAT_VUONNA_2000)>. Luettu 21.10.2019.

Hellström, Jussi – Romanos Zapata, Romina – Libard, Sylwia – Wikström, Johan – Ortiz-Nieto, Francisco – Alafuzoff, Irina – Raininko, Raili 2018. The value of magnetic resonance spectroscopy as a supplement to MRI of the brain in a clinical setting. *PLoS ONE* 13 (11). Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6237369/>>. Luettu 1.10.2019.

Hoff, Michael N. – Andre, Jalal B. – Stewart, Brent K. 2016. Artifacts in Magnetic Resonance Imaging. Teoksessa Saba, Luca (toim.): *Image Principles, Neck and the Brain*. Boca Raton: Taylor & Francis Group, LLC. 165–190. Verkkodokumentti. <[https://www.researchgate.net/publication/299982377\\_Artifacts\\_in\\_Magnetic\\_Resonance\\_Imaging](https://www.researchgate.net/publication/299982377_Artifacts_in_Magnetic_Resonance_Imaging)>. Luettu 12.11.2019.

Hurd, Ralph E. 2010. Artifacts and pitfalls in MR spectroscopy. Teoksessa Gillard, Jonathan H. – Waldman, Adam D. – Barker, Peter B. (toim.): *Clinical MR Neuroimaging: Diffusion, Perfusion, and Spectroscopy*. Cambridge: Cambridge University Press. 30–43. Verkkodokumentti. <[https://www.researchgate.net/publication/313724882\\_Artifacts\\_and\\_pitfalls\\_in\\_MR\\_spectroscopy](https://www.researchgate.net/publication/313724882_Artifacts_and_pitfalls_in_MR_spectroscopy)>. Luettu 12.11.2019.

Hyysalo, Jenni 2017. Prevalence and Genetics of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. Väitöskirja. Helsinki: Helsingin yliopisto. Lääketieteellinen tiedekunta. Verkkodokumentti. <<https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/228381/prevalen.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Luettu 20.1.2019.

Jung, Bernd André – Weigel, Matthias 2013. Spin Echo Magnetic Resonance Imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 37 (4). 805–817. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/jmri.24068>>. Luettu 14.10.2019.

Kangasniemi, Mari – Utriainen, Kati – Ahonen, Sanna-Mari – Pietilä, Anna-Maija – Jääskeläinen, Petri – Liikanen, Eeva 2013. Kuvaileva kirjallisuuskatsaus: eteneminen tutkimuskysymyksestä jäsennettyyn tietoon. *Hoitotiede* 25 (4). 291–301. Verkkodokumentti. <<http://elektra.helsinki.fi.ezproxy.metropolia.fi/se/h/0786-5686/25/4/kuvailev.pdf>>. Luettu 11.1.2019.

Kozerke, Sebastian – Boubertakh, Redha – Miquel, Marc 2018. Basic MR physics. Teoksessa Lombardi, Massimo – Plein, Sven – Petersen, Steffen – Bucciarelli-Ducci, Chiara – Valsangiacomo Buechel, Emanuela R. – Basso, Cristina – Ferrari, Victor (toim.): *The EACVI Textbook of Cardiovascular Magnetic Resonance*. New York: Oxford University Press. Verkkodokumentti. <<https://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780198779735.001.0001/med-9780198779735-chapter-2>>. Luettu 12.11.2019.

Krupa, Katarzyna – Bekiesińska-Figatowska, Monika 2015. Artifacts in Magnetic Resonance Imaging. *Polish Journal of Radiology* 80. 93–106. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4340093/>>. Luettu 7.11.2019.

Lara-Velazquez, Montserrat – Al-Kharboosh – Jeanneret, Stephanie – Vazquez-Ramos, Carla – Mahato, Deependra – Tavanaiepour, Daryoush – Rahmathulla, Gazanfar – Quinones-Hinojosa, Alfredo 2017. Advances in Brain Tumor Surgery for Glioblastoma in Adults. *Brain Sciences* 7 (12). Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5742769/pdf/brainsci-07-00166.pdf>>. Luettu 28.10.2019.

Larsen, Jennifer – Wharton, Steve B. – McKevitt, Fiona – Romanowski, Charles – Bridgewater, Caroline – Zaki, Hesham – Hoggard, Nigel 2017. 'Low grade glioma': an update for radiologists. *The British Journal of Radiology* 90 (1070). Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://www.birpublications.org/doi/abs/10.1259/bjr.20160600>>. Luettu 28.10.2019.

Li, Yan – Park, Ilwoo – Nelson, Sarah J 2015. Imaging Tumor Metabolism using in vivo MR Spectroscopy. Author manuscript. HHS Public Access. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4429803/>>. Luettu 16.10.2019.

Louis, David N. – Perry, Arie – Reifenberger, Guido – von Deimling, Andreas – Figarella-Branger, Dominique – Cavenee, Webster K. – Ohgaki, Hiroko – Wiestler, Otmar D. – Kleihues, Paul – Ellison, David W. 2016. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathologica* 131 (6). 803–820. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27157931>>. Luettu 28.10.2019.

Lundvall, Lise-Lott – Abrandt Dahlgren, Madeleine – Wirell, Staffan 2014. Professionals' experiences of imaging in the radiography process – A phenomenological approach. *Radiography* 20 (1). 48–52. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <[https://www.radiographyonline.com/article/S1078-8174\(13\)00117-X/pdf](https://www.radiographyonline.com/article/S1078-8174(13)00117-X/pdf)>. Luettu 22.1.2019.

McMahon, Katie L. – Cowin, Gary – Galloway, Graham 2011. Magnetic Resonance Imaging: The Underlying Principles. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 41 (11). 806–819. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://www.jospt.org/doi/full/10.2519/jospt.2011.3576>>. Luettu 11.10.2019.

Mertz, Marcel – Kahrass, Hannes – Streh, Daniel 2016. Current state of ethics literature synthesis: a systematic review of reviews. *BMC Medicine* 2016. 1–12. Verkkodokumentti. <<https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12916-016-0688-1>>. Luettu 15.1.2019.

Mills, Andrew F. – Sakai, Osamu – Anderson, Stephan W. – Jara, Hernan 2017. Principles of Quantitative MR Imaging with Illustrated Review of Applicable Modular Pulse Diagrams. *RadioGraphics* 37 (7). Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.2017160099>>. Luettu 9.10.2019.

Morana, Giovanni – Piccardo, Arnaldo – Puntoni, Matteo – Nozza, Paolo – Cama, Armando – Raso, Alessandro – Mascelli, Samantha – Massollo, Michaela – Milanaccio, Claudia – Garrè, Maria Luisa – Rossi, Andrea 2015. Diagnostic and prognostic value of 18F-DOPA PET and 1H-MR spectroscopy in pediatric supratentorial infiltrative gliomas: a comparative study. *Neuro-Oncology* 17 (12). 1637–1647. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4633929/pdf/nov099.pdf>>. Luettu 14.9.2019.

Nagashima, Hiroaki – Tanaka, Kazuhiro – Sasayama, Takashi – Irino, Yasuhiro – Sato, Naoko – Takeuchi, Yukiko – Kyotani, Katsusuke – Mukasa, Akitake – Mizukawa, Katsu – Sakata, Junichi – Yamamoto, Yusuke – Hosoda, Kohkichi – Itoh, Tomoo – Sasaki, Ryohei – Kohmura, Eiji 2016. Diagnostic value of glutamate with 2-hydroxyglutarate in magnetic resonance spectroscopy for IDH1 mutant glioma. *Neuro-Oncology* 18 (11). 1559–1568. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5063515/>>. Luettu 1.10.2019.

Nakamura, Hisao – Doi, Masatomo – Suzuki, Takuya – Yoshida, Yasuyuki – Hoshikawa, Masahiro – Uchida, Masashi – Tanaka, Yuichiro – Takagi, Masayuki – Nakajima, Yasuo 2017. The Significance of Lactate and Lipid Peaks for Predicting Primary Neuroepithelial Tumor Grade with Proton MR Spectroscopy. *Magnetic Resonance in Medical Sciences* 17 (3). 238–243. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6039781/>>. Luettu 1.10.2019.

Nelson, Sarah J. – Kadambi, Achuta K. – Park, Ilwoo – Li, Yan – Crane, Jason – Olson, Marram – Molinaro, Annette – Roy, Ritu – Butowski, Nicholas – Cha, Soonmee – Chang, Susan 2017. Association of early changes in 1H MRSI parameters with survival for patients with newly diagnosed glioblastoma receiving a multimodality treatment regimen. *Neuro-Oncology* 19 (3). 430–439. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5464305/>>. Luettu 1.10.2019.

Pedrosa de Barros, Nuno – Slotboom, Johannes 2017. Quality management in in vivo proton MRS. *Analytical Biochemistry* 529 (2017). 98–116. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://www.sciencedirect-com.ezproxy.metropolia.fi/science/article/pii/S0003269717300404#bib9>>. Luettu 18.10.2019.

Posse, Stefan – Otazo, Ricardo – Dager, Stephen R. – Alger, Jeffry 2013. MR spectroscopic imaging: Principles and recent advances. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 37 (6). 1301–1325. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmri.23945>>. Luettu 12.11.2019.

Puri, Basant K. – Egan, Mary – Wallis, Fintan – Jakeman, Philip 2018. Repeatability of two-dimensional chemical shift imaging multivoxel proton magnetic resonance spectroscopy for measuring human cerebral choline-containing compounds. *World Journal of Psychiatry* 8 (1). 20–26. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5862651/pdf/WJP-8-20.pdf>>. Luettu 18.10.2019.

Samal, Filip – Stanek, Libor – Filip, Michal – Haninec, Pavel – Vícha, Ales – Musil, Zdenek – Tesarova, Petra – Petruzalka, Lubos – Springer, Drahomira – Kralickova, Milena – Kohoutova, Milada – Zima, Tomas 2016. Complete diagnostics and clinical approach for a female patient with unusual glioblastoma: A case study. *Molecular and Clinical Oncology* 5. 161–164. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4906621/pdf/mco-05-01-0161.pdf>>. Luettu 28.10.2019.

Soares, D. P. – Law, M. 2009. Magnetic resonance spectroscopy of the brain: a review of metabolites and clinical applications. *Clinical Radiology*. 64 (1). 12–21. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://www.sciencedirect-com.ezproxy.metropolia.fi/science/article/pii/S0009926008002717>>. Luettu 11.1.2019.

Sosiaali- ja terveystoimiala 2018. Lisätietoa tutkimusluvan hakijalle. Helsinki. Verkkodokumentti. <[https://www.hel.fi/static/sote/virasto/Tutkimusluvat\\_lisatietoa\\_2018.pdf](https://www.hel.fi/static/sote/virasto/Tutkimusluvat_lisatietoa_2018.pdf)>. Luettu 16.1.2019.

Suutari, Juha 2016. Radiologisten tutkimusten ja toimenpiteiden määrät vuonna 2015. Säteilyturvakeskus. Raportti. Verkkodokumentti. <<https://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/131372/stuk-b207.pdf?sequence=3>>. Luettu 21.10.2019.

TENK 2012. Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa. Tutkimuseettinen neuvottelukunta. Verkkodokumentti. <<https://www.tenk.fi/fi/hyva-tieteellinen-kaytanto>>. Luettu 16.1.2019.

Tognarelli, Joshua M. – Dawood, Mahvish – Shariff, Mohamed I. F. – Grover, Vijay P. B. – Crossey, Mary M. E. – Cox, I. Jane – Taylor-Robinson, Simon D. – McPhail, Mark J. W. 2015. Magnetic Resonance Spectroscopy: Principles and Techniques: Lessons for Clinicians. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology* 5 (4). 320–328. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4723643/pdf/main.pdf>>. Luettu 16.10.2019.

Tolia, Maria – Verganelakis, Dimitrios – Tsoukalas, Nikolaos – Kyrgias, George – Papathanasiou, Matilda – Mosa, Eftichia – Kokakis, Ioannis – Kouvaris, John R. – Pissakas, George – Pisteveu-Gombaki, Kyriaki – Kelekis, Nikolaos – Kouloulis, Vasileios 2015. Prognostic Value of MRS Metabolites in Postoperative Irradiated High Grade Gliomas. *BioMed Research International* 2015. 1–6. Hindawi Publishing Corporation. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<http://web.b.ebsco-host.com.ezproxy.metropolia.fi/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=58b044fa-9653-4173-a215-a97fe51e8cdd%40sessionmgr120>>. Luettu 15.1.2019.

Ueda, Fumiaki – Aburano, Hiroyuki – Ryu, Yasuji – Yoshie, Yuichi – Nakada, Mitsutoshi – Hayashi, Yutaka – Matsui, Osamu – Gabata, Toshifumi 2017. MR Spectroscopy to Distinguish between Supratentorial Intraventricular Subependymoma and Central Neurocytoma. *Magnetic Resonance in Medical Sciences* 16 (3). 223–230. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5600029/>>. Luettu 1.10.2019.

Van den Bent, Martin J. – Smits, Marion – Kros, Johan M. – Chang, Susan M. Diffuse Infiltrating Oligodendroglioma and Astrocytoma. *Journal of Clinical Oncology* 35 (21). 2394–2401. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2017.72.6737>>. Luettu 28.10.2019.

Villanueva-Meyer, Javier E. – Mabray, Marc C. – Cha, Soonmee 2017. Current Clinical Brain Tumor Imaging. *Neurosurgery* 81 (3). 397–415. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5581219/pdf/nyx103.pdf>>. Luettu 14.9.2019.

Wang, Haifeng – Tam, Leo – Kopanoglu, Emre – Peters, Dana C. – Constable, R. Todd – Galiana, Gigi 2016. Experimental O-Space Turbo Spin Echo Imaging. *Magnetic Resonance in Medicine* 75 (4). 1654–1661. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4644719/pdf/nihms678812.pdf>>. Luettu 16.10.2019.

Zafar, Waseem – Masood, Ahmed – Iqbal, Basit – Murad, Sohail 2019. Resolution, SNR, Signal Averaging and Scan Time in MRI for Metastatic Lesion in Spine: A Case Report in a 74 Years Old Patient. Clinical Radiology & Imaging Journal 3 (1). Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <[https://www.researchgate.net/publication/333297316\\_Resolution\\_SNR\\_Signal\\_Averaging\\_and\\_Scan\\_Time\\_in\\_MRI\\_for\\_Metastatic\\_Lesion\\_in\\_Spine\\_A\\_Case\\_Report\\_in\\_a\\_74\\_Years\\_Old\\_Patient](https://www.researchgate.net/publication/333297316_Resolution_SNR_Signal_Averaging_and_Scan_Time_in_MRI_for_Metastatic_Lesion_in_Spine_A_Case_Report_in_a_74_Years_Old_Patient)>. Luettu 15.10.2019.

Zarifi, Maria – Tzika, A. Aria 2016. Proton MRS imaging on pediatric brain tumors. Pediatric Radiology (2016) 46. 952–962. Tieteellinen artikkeli. Verkkodokumentti. <<http://web.a.ebscohost.com.ezproxy.metropolia.fi/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=b28ca7f6-d782-402e-9e80-9f466222cc5b%40sessionmgr4006>>. Luettu 21.8.2019.



## Liite 1. Tutkimusaineiston analyysikehys

Tekijät, vuosi, maa	Tarkoitus	Kohderyhmä (otos)	Aineiston keruu ja analysointi	Päätulokset
Abdolmohammadi ym. 2018 Iran	Määrittää aivokasvaimen solujen tyyppi ja määrä käyttämällä tiettyjä MRI-protokollia pre operatiivisesti ja verrata niiden tarkkuutta biopsiaan.	Satunnaisesti valitut potilaat, joilla on aivokasvain, ja jotka oli ohjattu Shohada-E Tajrish Hospital:n neurokirurgiselle osastolle huhtikuusta 2012 helmikuuhun 2014, (n=32). 18 miestä ja 14 naista.	Potilaat valittiin satunnaisotoksena ja heiltä kuvattiin sekä anatomiset kuvasarjat, että DWI ja MRS. Analysointi MATLAB-ohjelmalla.	Lasku NAA/Cho suhteen pitouudessa ennakoiki korkean graduksen kasvainta. T2-relaksaatioajalla on suora yhteys kudoksen rakenteisiin ja molekyyliinsäisiin sidoksiin ja sillä on korkein diagnostinen tarkkuus biopsiaan verrattuna.
Andronesi ym. 2016 Yhdysvallat	Tutkia, toteutuuko hypoteesi siitä, että onko metaboliitti 2-hydroxyglutarate:n (2HG) pitoisuuden väheneminen hoitojen seurauksena potilailla, joilla on todettu gliooma, olisi mitattavissa MRS:llä.	Potilaat, joilla on gliooma, joilla on vahvistus IDH mutaatiosta ja joilla on kliininen indikaatio säde- ja sytostaattihoidolle (n=25). Kaikki potilaat saivat hoitoa Massachusetts General Hospital:ssa Pappas Center of Neuro-Oncology -osastolla. Kaikki potilaista olivat saaneet kirurgista hoitoa biopsiasta kasvaimen resektioon, mutta kukaan ei ollut saanut aiempaa adjuvanttihoitoa.	Potilaista kuvattiin sekä anatomiset kuvat, että MVS. Aineiston analyysi MATLAB-ohjelman statistical package:lla.	2HG-pitoisuuden lasku oli merkittävä hoidon jälkeisessä MRS-tutkimuksessa. MRS:llä on mahdollista mitata hoitovastetta potilailla, joilla on IDH-mutantti gliooma.
Dou ym. 2015 Kiina	Esitellä automatisoitua MRS-kvantitatiivista menettelytapaa ja arvioida tämän menettelytavan käyttökelpoisuus gliooman luokittelussa, ennusteessa ja rajojen havaitsemisessa.	Potilaat, joilla on gliooma, jonka patologi on määritellyt (n=78). Potilaat jaettiin kahteen ryhmään kasvaimen erilaistumisasteen mukaan: Matalan erilaistumisasteen gliooma, gradus I-II (n=36) ja korkean erilaistumisasteen gliooma, gradus III-IV (n=42). 48 miestä ja 30 naista.	Tutkimukseen valittiin soveltuvat potilaat ja heidät kuvattiin MRI:llä, sekä tehosteaineella, että ilman ja tämän lisäksi MRS:lla pre operatiivisesti. SPSS-analyysi; arvioitu merkittäviä eroavaisuuksia aineenvaihduntatuotteiden suhteissa, sekä tutkimuksen kohteena olleen menetelmän spesifisyyttä ja sensitiivisyyttä.	MRS on kliinisesti hyödyllinen identifioitaessa gliooman gradusta.  Tutkimuksen kohteena ollut menetelmä todettiin sensitiivisemmäksi kasvaimen raja-alueilla.

Ganji ym. 2016 Yhdysvallat	Suorittaa glysiinin luotettava kuvantaminen terveissä aivoissa ja aivokasvaimissa käyttämällä optimoitua MR-sekvenssiprotokollaa 3 Teslassa.	Potilaat, joilla on gliooma (n=14) ja terveistä vapaaehtoisista koostuva kontrolliryhmä (n=8). Kasvainten erilaistumisasteet olivat gradus II (n=5), III (n=4) ja IV (n=5). Kasvaimet olivat oligodendroglioomia (n=7), astrozytoma (n=2) ja glioblastoma (n=5). Kasvaimet histologisesti vahvistettuja.	Retrospektiivinen tutkimus, soveltuvat potilaat valittiin ja lisäksi valittiin 8 tervettä vapaaehtoista, jotka tutkittiin käytetyin MRI ja MRS menetelmin. Tilastollinen analyysi toteutettiin SAS 9.3-ohjelmalla. P-arvot $\leq 0.05$ olivat tilastollisesti merkitseviä.	Glysiinin määrä oli merkittävästi erilainen aivojen valkoisella ja harmaalla aineella terveissä aivoissa. Glysiinin määrä oli merkittävästi kohonnut kasvaimissa, joten glysiinistä voisi olla hyötyä markerina kasvainten pahanlaatuisuuden määrittämisessä MRS:llä.
Hellström ym. 2018 Ruotsi	Arvioida, kuinka paljon lisäinformaatiota MRS antaa verrattuna MRI:in.	Tapaukset, joissa MRS:llä oli kliininen indikaatio (n=208). Sekä SVS:ää (single voxel spectroscopy) että CSI:tä (chemical shift imaging) käytettiin 105 tapauksessa. Vain SVS oli käytössä 54 tapauksessa ja CSI 49 tapauksessa. 103 miestä ja 83 naista.	Retrospektiivinen tutkimus. Sairaalan arkistosta etsitty potilaat, joille tehty aivojen MRS vuosien 2004-2014 aikana ja näistä valittu soveltuvat potilaat. MRI kuvat ja MRS data arvioitu kokeneen radiologin toimesta sairaalan toimintaprotokollan mukaan. Kategorioiden ja alakategorioiden muodostaminen tilastollista vertailua varten, tilastollinen vertailu $\chi^2$ -testillä.	Useimmissa tapauksissa MRS ei antanut lisäinformaatiota MRI:in verrattuna.
Nagashima ym. 2016 Japani	Määrittää muiden 2HG:n lisäksi muiden metaboliittien antama lisäarvo IDH1-mutaatioiden enustamisessa perinteisellä MRS:llä.	Potilaat, joilla on kallon sisäinen kasvain ja oletettuna diagnoosina gliooma, joka on erilaistumisasteeltaan gradus II-IV (n=47).	SVS-MRS kerättiin kaikilta potilailta ja MRS data analysoitiin LCModel-ohjelmistolla. Kaikki tilastolliset analyysit suoritettiin SAS:n JMP11-ohjelmalla.	IDH1-mutaatiot muuttavat glutamaatin metaboliaa. Glutamaatin määrä laski suurella osalla IDH1-mutanteja glioomia. Glutamaatin ja 2HG:n yhdistelmää tutkittaessa kävi ilmi, että ne antavat yhdessä luotettavan tuloksen IDH-mutanttien gliomien diagnosoinnissa.
Nakamura ym. 2017 Japani	Tutkia spektrin laktaatti- ja lipidi-peakkien esiintymismäärää ja merkitystä suhteessa aivokasvaimen erilaistumisasteeseen.	Potilaat, joilla on neuroepiteelinen kasvain (n=55), joka on erilaistumisasteeltaan gradus I (n=3), II (n=11), III (n=15) tai IV (n=26). 34 miestä ja 21 naista.	55 potilasta valittiin 2007-2013. Kasvaimen histologia tutkittiin. Potilaat kuvattiin MRI:llä (myös varjoainesarja) ja SVS suoritettiin. Laktaatti ja lipidi peakkien yhteys suhteessa tuumorin graduukseen arvioitiin Ryman metodia käyttäen. Yhdistetyn lac/lp piikin yhteys graduksen III ja IV tuumoreihin arvioitiin Fisher's exact -testillä. Kruskal-Wallis testiä käytettiin	Laktaattipiikin esiintyminen selvä merkki graduksen I, III ja IV kasvaimesta. Lac/lp yhdistetty piikki tai pelkkä selkeä lipidi piikki on yleisin graduksen IV kasvaimella.  MRS:stä voi olla hyötyä kasvaimen graduksen määrittämisessä. Laktaattipiikin olemassaolo voi olla hyödyllinen graduksen II kasvainten poissulkemisessa. Laktaatti- ja lipidi-peakkien yhdistelmän tai selkeän lipidi-peakin esiintyminen oli tyypillisintä graduksen IV kasvaimille.

			kvantitatiiviseen arviointiin, $P < 0.05$ olivat tilastollisesti merkitseviä.	
Nelson ym. 2017 Yhdysvallat	Tarkoituksena tutkia MRSI datan mittatuloksien varhaisia muutoksia, verrata niitä leesioanatomiseen tilavuuteen ja määrittää, ovatko ne yhteydessä hoitovasteeseen ja kliiniseen lopputulokseen potilailla, joilla on äskettäin diagnosoitu GBM ja joilla on monipuolinen säde- ja lääkehoitosuunnitelma.	Potilaat, joilla on äskettäin diagnosoitu glioblastooma ( $n=43$ ).	Analysoitiin tilastollisesti potilaiden selviytymistä (sekä PFS=progresion-free survival, että OS=overall survival) ja kuvantamisparametrien, sekä anatomisten muutosten ja aineenvaihdunnallisten parametrien yhteyttä tähän. Tutkimuksessa P-arvot $< .05$ katsottiin tilastollisesti merkitseviksi.	PFS keskiarvo oli 234 päivää ja OS keskiarvo oli 449 päivää. Tiettyjen aineenvaihduntatuotteiden tasot olivat yhteydessä OS:iin sädehoidon aikana ja sen jälkeen kuvattaessa. MRS hyödyllinen hoitovasteen seurannassa.
Ueda ym. 2017 Japani	Tavoitteena arvioida MRS:n roolia SIS ja CNC kasvainten tunnistamisessa.  Tutkia, voiko MRS:n avulla erottaa benignin supratentoriaalisen intraventrikulaarisen subependymooman (SIS) sentraalisesta neurosytoomasta (CNC).	5 potilasta, joilla on SIS ja 5 potilasta, joilla on CNC ( $n=10$ ). Kasvaintyyppit patologisesti vahvistettu.	Retrospektiivinen tutkimus. Tilastollinen analyysi JPM10-ohjelmalla, Mann-Whitney U testiä käytettiin määrittämään aineenvaihduntatuotteiden suhteiden merkityksellisyttä SIS:n ja CNC:n, tai SIS:n ja kontrollispektrin välillä. $P < 0.05$ oli tilastollisesti merkitsevä.	MRS voi olla hyödyllinen noninvasiivinen työkalu SIS- ja CNC-kasvaimien erottamisessa.