SAVONIA

OPINNÄYTETYÖ - AMMATTIKORKEAKOULUTUTKINTO
SOSIAALI-, TERVEYS- JA LIIKUNTA-ALA

^{177}LUTETIUM-PSMA-HOITO ETURAUHASSYÖVÄN HOITOMUOTONA

Kuvaileva kirjallisuuskatsaus

TEKIJÄT:

Aino Huupponen
Iida Heino
Olivia Oijusluoma

Koulutusala Sosiaali-, terveys- ja liikunta-ala	
Tutkinto-ohjelma Röntgenhoitajan tutkinto-ohjelma	
Työn tekijät Aino Huupponen, Iida Heino & Olivia Oijusluoma	
Työn nimi ^{177}Lutetium-PSMA-hoito eturauhassyövän hoitomuotona	
Päiväys 12.4.2021	Sivumäärä/Liitteet 47/3
Toimeksiantaja/Yhteistyökumppani Savonia-ammattikorkeakoulu, röntgenhoitajan tutkinto-ohjelma	

Tiivistelmä

^{177}Lutetium-PSMA-hoitoa voidaan antaa potilaille, joilla on todettu metastaattinen kastraatioresistentti eturauhassyöpä (mCRPC, metastatic castration-resistant prostate cancer). Tutkimuksen aiheen katsottiin olevan ajankohtainen, sillä kyseinen isotooppihoito on uusi hoitomuoto Suomessa eikä aiheesta ole julkaistu aiempaa ammattikorkeakoulutasoista tutkimusta. Tämän narratiivisen eli kuvailevan kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena oli etsiä tietoa ja selvittää mitä ^{177}Lu-PSMA-hoito tarkoittaa metastaattisen kastraatioresistentin eturauhassyövän hoidossa. Lisäksi tarkoituksena oli tuottaa aiheesta posteri opetusmateriaaliksi Savonia-ammattikorkeakoulun röntgenhoitajaopiskelijoille. Tutkimuksen tavoitteena oli lisätä röntgenhoitajaopiskelijoiden, röntgenhoitajien sekä muiden eturauhassyöpäpotilaiden kanssa työskentelevien terveysalan ammattilaisten tietoutta ^{177}Lu-PSMA-hoidosta.

Tutkimus toteutettiin kuvailevana kirjallisuuskatsauksena. Tutkimustietoa haettiin erilaisilla hakusanayhdistelmillä seuraavista tietokannoista: PubMed, ScienceDirect, CINAHL Complete ja Medic. Hakutuloksia rajattiin julkaisuajan, kielen, artikkelin saatavuuden, sisällön sekä tutkimustyypin mukaan. Kirjallisuushaku rajattiin vuosille 2010–2020. Lopulliseksi tutkimusaineistoksi valikoitui 15 englanninkielistä alkuperäistutkimusta, joita analysoitiin induktiivista analysointitapaa käyttäen.

^{177}Lu-PSMA-hoidon antamisen edellytyksenä etäpesäkkeiden pinnalla tulee esiintyä PSMA:ta (prostataspesifinen membraaniantigeeni), jonka ilmentyminen varmistetaan ennen hoidon aloitusta PSMA-PET-TT-kuvantamisella. Hoito annetaan laskimonsisäisenä hitaana injektiona, jonka kesto on 1–30 minuuttia. Hoidon vastetta voidaan arvioida hyödyntäen verikokeita, PET-TT-kuvantamista sekä potilaan omaa arviota. Hoidon mahdollisia haittavaikutuksia pyritään minimoimaan esimerkiksi hyvällä nesteytyksellä sekä sylkirauhasten kylmähoidolla.

Tutkimuksessa esille tulleet tulokset olivat yhdenmukaisia ja niistä voidaan vetää johtopäätös, että ^{177}Lu-PSMA-hoito on tehokas ja hyvin siedetty hoitomuoto mCRPC-potilailla. Hoidolle ei ole yhtä oikeaa annoskokoa, hoitokertojen määrää tai hoitokertojen välistä aikaa, sillä hoito tulee suunnitella potilaalle yksilöllisesti hoitovasteen ja arvioidun hyödyn perusteella. ^{177}Lu-PSMA-hoidolla on todettu olevan vähäisiä ja lieviä haittavaikutuksia sekä sen on havaittu pidentävän kokonaiselinaikaa ja parantavan potilaiden elämänlaatua. Tutkimukselle asetetut tavoitteet täytettiin ja tutkimuskysymyksiin saatiin vastaukset. Jatkokehittämisaiheena ^{177}Lu-PSMA-hoidosta voisi tuottaa oppaan kyseistä hoitoa saaville potilaille.

Avainsanat
^{177}lutetium, PSMA, eturauhassyöpä, mCRPC

SAVONIA UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

THESIS
Abstract

Field of Study Social Services, Health and Sports	
Degree Programme Degree Programme in Radiography and Radiation Therapy	
Authors Aino Huupponen, Iida Heino & Olivia Oijusluoma	
Title of Thesis ^{177}Lutetium-PSMA Therapy for the Treatment of Prostate Cancer	
Date 12.4.2021	Pages/Appendices 47/3
Client Organisation /Partners Savonia University of Applied Sciences, Degree Programme in Radiography and Radiation Therapy	

Abstract

^{177}Lutetium-PSMA radioligand therapy is a treatment in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). The subject of this research is timely because this type of radioligand therapy is a new way to cure patients in Finland and there is no previous study on university of applied sciences level. The purpose of this literature review was to find and gather information about execution ^{177}Lu-PSMA therapy and its special features. The aim of this thesis was to provide researched information about ^{177}Lu-PSMA therapy for radiography students, radiographers and other parties this information might be useful. A poster was made for radiography students of Savonia University of Applied Sciences and it was produced from the results of literature review.

This study was conducted as a descriptive literature review. Information was searched with different keywords from the following databases: PubMed, ScienceDirect, CINAHL Complete and Medic. Search results were limited by publishing year, language, availability of the article, contents and research type. The literature that was selected was from the years 2010–2020. In the final research material there were 15 articles written in English and the results were analyzed by inductive content analysis method.

Requirement for ^{177}Lu-PSMA therapy is prostate-specific membrane antigen (PSMA) expression on surface of the prostate cancer metastases cells. PSMA expression was verified by imaging with PSMA-PET-CT before treatment. This treatment was administered by a slow intravenous injection, lasting 1 to 30 minutes. Treatment response was estimated by blood tests, PET-CT imaging and patient´s own evaluation. The side effects of the treatment were tried to keep as small as possible by for example adequate hydration or cooling of salivary glands.

The results of the research were consistent. It can be said that ^{177}Lu-PSMA therapy is an effective and well tolerated treatment in patients with mCRPC. The treatment should be planned for the patients individually so there is no single correct dose, number of treatment cycles or time between the cycles. There are only slight side effects when treating with ^{177}Lu-PSMA therapy. Also patients´ quality of life and overall survival got better. The goals of the research were achieved and the research questions were answered. Further development of the study is related to the use of the guide book for patients with mCRPC and treated by ^{177}Lu-PSMA therapy.

Keywords
^{177}lutetium, PSMA, prostate cancer, mCRPC

SISÄLTÖ

1 JOHDANTO 5
2 ETURAUHASSYÖPÄ JA SEN HOITAMINEN 6
2.1 Eturauhassyöpä 6
2.2 Eturauhassyövän diagnosointi 7
2.3 Eturauhassyövän hoitomuodot ja hoitomuodon valinta 9
3 ETURAUHASSYÖVÄN ISOTOOPPIHOIDOT 10
3.1 Isotooppilääketiede 10
3.2 Isotooppihoidot eturauhassyövän hoidossa 11
3.3 PSMA-kohdennettu isotooppihoito 11
4 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TAVOITE 13
5 TUTKIMUKSEN TOTEUTTAMINEN 14
5.1 Kuvaileva kirjallisuuskatsaus 14
5.2 Kirjallisuuskatsauksen eteneminen 14
5.3 Aineiston haku ja valinta 16
5.4 Aineiston analyysi 18
5.5 Ammatillinen posteri 20
6 KIRJALLISUUSKATSAUKSEN TULOKSET 21
6.1 ^{177}Lu-PSMA-hoito 21
6.2 ^{177}Lu-PSMA-hoidon antaminen 21
6.3 ^{177}Lu-PSMA-hoidon antamisessa huomioitavat seikat 22
7 POHDINTA 25
7.1 Yhteenveto ja johtopäätökset 25
7.2 Kirjallisuuskatsauksen eettisyys 26
7.3 Kirjallisuuskatsauksen luotettavuus 26
7.4 Opinnäytetyön prosessi 27
7.5 Ammatillinen kasvu 29
7.6 Hyödynnettävyys ja jatkokehitysehdotukset 30
LÄHTEET 31
LIITE 1: TIEDONHAKU 38
LIITE 2: VALITUT TUTKIMUKSET 41
LIITE 3: POSTERI 47

1 JOHDANTO

Uusia syöpätapauksia diagnosoitiin vuonna 2015 maailmanlaajuisesti yli 17,5 miljoonaa ja yli 8,9 miljoonan ihmisen kuolinsyynä oli syöpä. Syöpä on sydän- ja verisuonitautien jälkeen toiseksi yleisin syy kuolemalle. Väestön ikääntymisen myötä syöpäsairaudet yleistyvät entisestään. (Global Burden of Disease Cancer Collabration 2017, 524.) Eturauhassyöpä on kansainvälisesti miesten toiseksi yleisin syöpä ja samalla viidenneksi yleisin syy syöpäkuolemalle. Suomessa todettiin vuonna 2018 miehillä 17 836 uutta syöpää, joista eturauhassyöpiä oli 5 016. Samana vuonna Suomessa todettiin 914 eturauhassyövän aiheuttamaa kuolemaa. Taistelua syöpää vastaan ei maailmassa ole vielä voitettu, mutta lääketieteen ja uusien hoitomuotojen kehittyminen ovat antaneet toivoa syövästä selviytymiseen. (Global Burden of Disease Cancer Collabration 2017, 524; Pitkäniemi, Malila, Degerlund, Heikkinen & Seppä 2020, 3; Waldron & Chowdhury 2020, 119.)

Syöpähoidoissa voidaan hyödyntää lääke-, säde- tai hormonihoitoja, näiden käyttö kuitenkin riippuu taudin vaiheesta. Eturauhassyövän hoitomuodon valintaan vaikuttaa muun muassa syövän tyyppi ja levinneisyys. Hormonihoitoihin reagoimaton eli kastraatioresistentti metastasoitunut eturauhassyöpä voi olla laajalle levinnyt, eikä sitä siksi voi hoitaa leikkauksella tai hormonaalisesti. Tällöin hoitomuotona voidaan käyttää paikallisesti vaikuttavaa isotooppihoitoa, jossa radiolääke kulkeutuu kohdekudokseen eturauhassyöpäsolun pinnalla olevan tietyn proteiinin mukaisesti. (Baum ym. 2016, 1006; Holm, Dahl, Klepp & Fosså 2017, 803; Giraudet 2019, 275–276.)

Tämän narratiivisen eli kuvailevan kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena oli etsiä tietoa ja selvittää mitä ^{177}Lu-PSMA-hoito tarkoittaa metastaattisen kastraatioresistentin eturauhassyövän hoidossa. Lisäksi tarkoituksena oli tuottaa aiheesta posteri opetusmateriaaliksi Savonia-ammattikorkeakoulun röntgenhoitajaopiskelijoille. Tutkimuksen tavoitteena oli lisätä röntgenhoitajaopiskelijoiden, röntgenhoitajien sekä muiden eturauhassyöpäpotilaiden kanssa työskentelevien terveysalan ammattilaisten tietoutta ^{177}Lu-PSMA-hoidosta. Työn tilaajalle tämä katsaus antoi ajankohtaista tietoa hoitomuodosta, sillä ^{177}Lu-PSMA-hoito on monille röntgenhoitajille vielä tuntematon hoitomuoto. Aiheen katsottiin olevan ajankohtainen, sillä kyseinen hoitomuoto on Suomessa hyvin uusi eikä aiheesta löydy aiempaa opinnäytetyötä Theseus-palvelusta. Opinnäytetyön tilaajana oli Savonia-ammattikorkeakoulu Terveysala Kuopion yksikkö röntgenhoitajan tutkinto-ohjelma.

2 ETURAUHASSYÖPÄ JA SEN HOITAMINEN

2.1 Eturauhassyöpä

Syöpää ei voida määritellä kovin tarkasti. Yleensä syöpä tai kasvain tarkoittaa elimistölle haitallista, epänormaalia kudoksen kasvua. Kasvaimia on hyvänlaatuisia (benigni) sekä pahanlaatuisia (maligni) ja niiden kasvu ei useinkaan ole riippuvaista ulkoisista ärsykkeistä. Hyvänlaatuisista kasvaimista ei yleensä ole potilaalle hengenvaaraa, sillä ne kasvavat hitaasti ja eivät metastasoi eli levitä etäpesäkkeitä muualle elimistöön. Pahanlaatuiset kasvaimet, toisin sanoen syöpäkasvaimet, sen sijaan voivat olla potilaalle kohtalokkaita. Syöpäkasvaimet voivat olla useitakin vuosia varhaisvaiheessa, mutta yleensä pahanlaatuiset kasvaimet ovat nopeakasvuisia ja herkkiä metastasoimaan ympäröivään kudokseen tai muualle elimistöön. (Isola & Kallioniemi 2013a, 10.)

Syövän syntyminen ei ole yksiselitteinen tapahtuma ja siihen kuuluu useita vaiheita. Pahanlaatuisen kasvaimen synty alkaa yksittäisestä solusta ja sen vaurioitumisesta. Kun solussa tapahtuu vaurioituminen, se alkaa jakautumaan hallitsemattomasti. Tämän myötä tytärsolujen DNA:han aiheutuu lisää vauriota, ja näistä soluista syntyvä solukko saa ympäristöönsä kasvuedun ja jatkaa kasvamistaan. (Isola & Kallioniemi 2013b, 15.) Jotta kasvain on kasvanut läpimitaltaan yhden senttimetrin kokoiseksi, on solukko jakautunut jo 25–30 kertaa. Kliinisiä havaintoja voidaankin yleensä tehdä vasta siinä vaiheessa, kun syöpäsoluja on jo suuri määrä. Yleensä syöpätauti todetaan potilaalla vasta, kun kasvain on elinkaarensa loppupuolella. (Isola & Kallioniemi 2013a, 11.)

Ensimmäiset oireet eturauhassyövästä voivat olla samankaltaisia kuin hyvänlaatuisessa eturauhasen liikakasvussa (Eturauhassyöpä: Käypä hoito -suositus, 2014). Hyvänlaatuisen eturauhasen liikakasvun oireita ovat erilaiset kertymis- sekä tyhjennysvaivat. Kertymisvaivoihin kuuluu tihentynyttä virtsaamisen tarvetta, nokturiaa eli yövirtsaamista, virtsapakkoa sekä pakkoinkontinenssia. Tyhjennysvaivoja voivat olla heikentynyt virtsasuihku, ongelma virtsantulossa, tarve ponnistella virtsatessa, virtsaamisen keskeytyminen sekä tunne rakon puutteellisesta tyhentymisestä. (Eturauhasen hyvälaatuinen liikakasvu: Käypä hoito -suositus, 2020; Waldron & Chowdhury 2020, 120.) Tosin ensimmäisenä oireena voi virtsaamisvaivojen sijaan olla etäpesäkkeiden aiheuttama luustokipu tai murtuma (Eturauhassyöpä: Käypä hoito -suositus, 2014).

Eturauhassyövälle on olemassa useita eri riskitekijöitä, esimerkiksi etnisyys ja geneettiset mutaatiot. On havaittu, että ikä on suurin riskitekijä sairastua eturauhassyöpään ja sairastuneet ovat keskimäärin 70-vuotiaita. Syöpä voi myös periytyä, noin 2–5 % kaikista eturauhassyövistä on perinnöllisiä. Nykytiedon mukaan eturauhassyövän syntyyn ei voi vaikuttaa elintavoilla, mutta tupakointi, D-vitamiinin puute sekä runsas lihan, rasvan ja monivitamiinivalmisteiden käyttö voi altistaa eturauhassyövälle. (Eturauhassyöpä: Käypä hoito -suositus, 2014; Hervonen & Utriainen 2019, 183; Waldron & Chowdhury 2020, 119.)

Eturauhassyövälle on ominaista metastasoida ensimmäisenä kasvaimen lähellä oleviin imusolmukkeisiin, ja muodostaa etäpesäkkeitä myös maksaan, keuhkoihin, lisämunuaisiin sekä luustoon. Eturauhassyövän aiheuttamat luustometastaasit voivat saada aikaan voimakasta kipua ja aiheuttaa luunmurtumia. (Wang ym. 2018, 1106.) Metastaaseja esiintyy arviolta noin 20 %:lla eturauhassyöpää sairastavista potilaista (Giraudet 2019, 275).

Metastasoituneen eturauhassyövän taudinkulku alkaa kastraatioherkästä vaiheesta, jonka kesto on keskimäärin kolme vuotta. Tämän vaiheen aikana suurin osa syöpäsoluista on taudin etenemisen kannalta riippuvaisia testosteronista. Kastraatioherkässä vaiheessa syövän etenemistä voidaan estää kirurgisella tai lääkkeellisellä kastraatiolla, jonka tarkoituksena on vähentää testosteronin tuotantoa. Eturauhassyövän katsotaan siirtyneen kastraatioresistenttiin vaiheeseen, kun syöpäsolut lisääntyvät testosteronitason alentumisesta huolimatta. Merkkejä taudin etenemisestä ovat veriarvojen PSA:n eli prostataspesifisen antigeenin arvon nousu tai metastaasien ilmentyminen testosteronin ollessa kastraatiotasolla. Taudin edettyä hoitoja voidaan jatkaa kemoterapialla tai hormonihoidoilla. (Kellokumpu-Lehtinen, Joensuu & Tammela 2013b; Eturauhassyövän endokriininen hoito: Käypä hoito -suositus, 2014; Holm ym. 2017, 803–804.)

Metastaattista kastraatioresistenttiä eturauhassyöpää (mCRPC, metastatic castration resistent prostate cancer) sairastavien miesten odotetaan selviävän elossa alle 2 vuotta (Wolfgang, Rahbar, Herrmann, Kratochwil & Eiber 2017a, 1196). Eturauhassyöpä määritetään kuolemaan johtavaksi mCRPC:ksi silloin, kun tauti etenee androgeenipuutoshoidosta riippumatta. Vain noin 31 % metastaattista kastraatioresistenttiä tautia sairastavista on elossa 5 vuoden kuluttua, minkä vuoksi uusien tehokkaiden hoitokeinojen löytäminen on ollut erityisen tärkeää. (Aghdam ym. 2019, 258; Assadi ym. 2020, 16.) Joka kolmannella mCRPC-potilaalla on etäpesäkkeitä imusolmukkeissa ja sisäelimissä, jotka eivät reagoi lainkaan luuhakuisiin isotooppihoitoaineisiin. Tämän vuoksi uudelle ja tehokkaalle isotooppihoidolle on syntynyt suuri tarve (Wolfgang ym. 2017a, 1196; Wolfgang ym. 2017b, 3581).

2.2 Eturauhassyövän diagnosointi

Eturauhassyövän tunnistaminen aikaisessa taudin vaiheessa on haastavaa, sillä syövän oireet ilmaantuvat yleensä vasta myöhäisessä vaiheessa (Hengqing ym. 2016, 1053). Varhaisvaiheessa potilaalla ei välttämättä ole minkäänlaisia oireita, joten eturauhassyöpä voidaan silloin havaita kohonneen PSA-arvon perusteella. Eturauhasspesifinen antigeeni PSA on eturauhassolujen tuottama glykoproteiini eli valkuaisaine veren plasmassa. Eturauhasen suurentuessa taudin edetessä samalla myös PSA:n määrä plasmassa kasvaa. (Eturauhassyöpä: Käypä hoito -suositus, 2014; Eskelinen 2017; Waldron & Chowdhury 2020, 120.)

Mikäli potilaalla epäillään eturauhassyöpää, eturauhanen voidaan tunnustella eli palpoida peräaukon kautta. Tunnustelussa pyritään selvittämään mahdollisia poikkeamia koon, symmetrian, tarkkarajaisuuden, kyhmyjen ja arkuuden perusteella. Pyramidin muotoinen eturauhanen sijaitsee miehillä virtsarakon alapuolella, peräsuolen etupuolella. (Ittman 2018, 1; Eturauhasen hyvälaatuinen liikakasvu: Käypä hoito -suositus, 2020.) Eturauhasen tunnustelu on perustutkimus ja se tulee tehdä huolellisesti. Samalla lääkärin on tutkittava myös peräaukon sekä peräsuolen alue. Syöpädiagnoosin todennäköisyyttä arvioitaessa lääkärin tulee ottaa huomioon niin veren vapaan PSA:n kuin seerumin PSA:n pitoisuudet sekä eturauhasen koko ja potilaan ikä. (Eturauhassyöpä: Käypä hoito -suositus, 2014.)

Diagnostiikan ja levinneisyyden selvittelyssä sekä hoitomuodon valinnassa hyödynnetään erilaisia kuvantamismenetelmiä. Ultraäänitutkimuksella voidaan tarkastella eturauhasen kokoa ja muotoa sekä ultraääniohjatusti voidaan ottaa biopsia eli kudosnäyte. Eturauhassyöpä leviää tavallisimmin luustoon,

joten luustometastaasien selvittelyksi voidaan suorittaa luuston gammakuvaus radioisotooppien avulla. Eturauhasta voidaan tutkia myös magneettikuvantamisella. (Eturauhassyöpä: Käypä hoito -suositus, 2014; Waldron & Chowdhury 2020, 120.)

Kuvantamisen lisäksi diagnosoinnissa hyödynnetään syövän koon ja levinneisyyden luokittelua, joka on apuna myös hoidon suunnittelussa. Useimmin käytetty levinneisyysluokittelu kiinteän kudoksen syövissä on TNM-luokitus, jonka on julkaissut Kansainvälinen syöpäunioni (International Union Against Cancer, UICC). TNM-luokituksessa kasvainta (tumor) kuvataan kirjaimella T, joka kuvaa kasvaimen kokoa ja sen tunkeutumista läheisiin kudoksiin. Luokituksessa kirjain N kertoo niiden paikallisten imusolmukkeiden (node) määrän tai koon, jotka sisältävät syöpää, ja kirjain M kertoo, esiintyykö muualla elimistössä tuumorin lähettämiä etäpesäkkeitä (metastasis). TNM-luokituksesta saatu tieto, eli syövän koko ja levinneisyys ovat huomattavassa asemassa potilaan ennusteessa ja hoidon suunnittelussa. (Roberts ja Joensuu 2013, 83; Rosen & Sapra 2020.)

TNM-luokituksessa kirjainlyhenteisiin lisätään numeroasteikot, joilla määritetään kasvainten ominaisuuksia. Kasvain voidaan luokitella asteikolla T0–T4, jossa T0 tarkoittaa, ettei aggressiivista syöpää ole ja T1-T4 määrittelee kasvaimen koon. Imusolmukkeet merkataan asteikolla N0 – N3, jossa N0 tarkoittaa, ettei syöpä ole levinnyt imusolmukkeisiin. N1–N3 osoittavat taudin levinneen imusolmukkeisiin. NX-merkintää voidaan käyttää, kun imusolmukkeita ei voida luotettavasti arvioida. Taudin etäpesäkelevinneisyyteen on luokituksena joko M0 tai M1. M0 tarkoittaa, ettei etäpesäkkeitä ole ja M1 tarkoittaa, että syöpä on lähettänyt etäpesäkkeitä muualle elimistöön. M-kirjaimen perässä voidaan käyttää myös X-kirjainta, joka viittaa siihen, ettei kyseistä luokitusta ole voitu tehdä. TNM-luokituksesta saadun tiedon avulla syövät jaotellaan viiteen eri levinneisyysasteeseen (stage), jotka ovat 0, I, II, III ja IV. Vaihetta 0 ei diagnosoida vielä syöväksi, mutta tauti voi myöhemmin edetä syöväksi. I-aste kuvastaa paikallista tautia ja II-aste paikallisesti levinnyttä tautia varhaisessa vaiheessa. III-aste kuvastaa paikallisesti edennyttä tautia myöhäisessä taudin vaiheessa. IV-aste tarkoittaa vakavaa, jo pitkälle edennyttä ja etäpesäkkeitä lähettänyttä syöpää. (Roberts & Joensuu 2013, 83–84; Rosen & Sapra 2020.)

Vuonna 1966 Donald Gleason loi pohjan eturauhassyöpään käytettävälle luokittelujärjestelmälle, joka nimettiin keksijänsä mukaan. Gleasonin luokitusta on muokattu vuosien kuluessa, ja vuonna 2005 tehdyt muutokset vastaavat pitkälti nykyistä käytäntöä. Luokitus on kehitetty auttamaan hoitomuodon valinnassa sekä arvioimaan syövän ennustetta. (Epstein ym. 2016, 429; Sandeman, Rannikko, Kenttämies & Mirtti 2016, 2351–2352.) Gleason-luokitus perustuu eturauhasen mikroskooppiseen ulkonäköön. Gleasonin luku koostuu kahdesta lukumääreestä. Asteikolla 1–5 määritellään erilaistumisaste kahdesta eri alueesta ja näiden luvut lasketaan yhteen. Gleason-pisteet voivat olla väliltä 2-10 (1+1 tai 5+5). (Waldron & Chowdhury 2020, 120.) Gleason-pisteiden ollessa 2–4, puhutaan hyvin erilaistuneesta kasvaimesta, 5–7 on kohtuullisesti erilaistunut kasvain ja pisteillä 8–10 on huonosti erilaistunut kasvain (Hengqing ym. 2016, 1055). Mitä korkeammat Gleason-pisteet ovat, sitä todennäköisempää on, että syöpä on metastasoitunut ja potilaan ennuste on huonompi (Sadi 2017, 722).

2.3 Eturauhassyövän hoitomuodot ja hoitomuodon valinta

Eturauhassyövän hoitomuodon valintaan vaikuttavat monet asiat, kuten kasvaimen laatu, onko syöpä paikallinen vai levinnyt sekä potilaan omat toiveet hoidosta (Lehto, Helander & Aromaa 2010, 3961; Vaarala ym. 2018, 497). Hoitoratkaisujen valintaan vaikuttavat myös taudin riskiluokitus perustuen Gleason-pisteisiin, potilaan elinajanodote sekä paikalliset hoitomahdollisuudet. Pienen riskin syövässä potilaalle ei välttämättä anneta hoitoa ollenkaan. Tällöin syövän kehittymistä seurataan aktiivisesti ja hoito aloitetaan tarvittaessa. (Eturauhassyöpä: Käypä hoito -suositus 2014.)

Eturauhassyövän hoitamiseksi on useita erilaisia hoitokeinoja, esimerkiksi leikkaushoito tai ulkoinen sädehoito. Nämä ovat niin sanottuja radikaalihoitoja. (Lehto ym. 2010, 3961; Vaarala ym. 2018, 497.) Paikallisen eturauhassyövän hoitamiseksi potilaalta voidaan joko avoimena tai tähystysleikkauksena poistaa kaikki eturauhasen syöpäkudos. Radikaalin prostatektomian tarkoituksena on parantaa potilas vähäisin haittavaikutuksin. Radikaalihoitojen lisäksi muita eturauhassyövän hoitomuotoja ovat liitännäissädehoito, sisäinen sädehoito, toisen vaiheen sädehoito, hormonaalinen hoito, kastraatio sekä isotooppihoito (Eturauhassyöpä: Käypä hoito -suositus 2014). Ulkoisella sädehoidolla voidaan hoitaa eturauhasta sekä ympäröiviä kudoksia, joihin tauti on jo mahdollisesti levinnyt (Eturauhassyöpä: Käypä hoito -suositus 2014; Holm ym. 2017, 805).

Sädehoidon tarkoituksena on riittävän suurella säteilyenergialla vaurioittaa hoidettavaa kudosta niin, että syöpäkudosta ympäröivät terveet kudokset eivät vaurioidu liikaa. Sädehoito voidaan jakaa kolmeen eri muotoon; ulkoiseen ja sisäiseen sädehoitoon sekä isotooppihoitoon. Mikäli säteilynlähde on kehon ulkopuolella, kutsutaan tällöin hoitoa ulkoiseksi sädehoidoksi. Sisäisessä sädehoidossa eli brakyterapiassa sen sijaan säteilynlähde on asetettu kudokseen tai kehon ontelon sisälle. Isotooppihoidossa potilaalle voidaan antaa kehon sisäisesti verenkiertoon tai kudokseen radioaktiivista isotooppia tai radioisotoopilla leimattua lääkettä. (Ojala 2010, 22–25.)

3 ETURAUHASSYÖVÄN ISOTOOPPIHOIDOT

3.1 Isotooppilääketiede

Isotooppilääketiedettä voidaan hyödyntää sairauksien diagnosoinnissa ja hoidossa. Isotooppilääketieteeseen kuuluu isotooppikuvantaminen sekä isotooppihoidot, mitkä toteutetaan antamalla potilaalle radioaktiivista ainetta. Isotooppilääketieteessä käytettävissä radiolääkkeissä radioaktiiviset isotoopit eli radionuklidit ovat tietyn alkuaineen epästabiileja eli radioaktiivisia muotoja. Radiolääkkeessä olevan radionuklidin hajoamisessa syntyvää säteilyä käytetään hyödyksi kuvantamisessa sekä hoidoissa. (Ahonen, Savolainen & Bergström 2012, 17–18; Saarakkala 2017.) Radionuklidi voidaan yhdistää kemiallisesti esimerkiksi molekyyliin tai yhdisteeseen, joka valitaan sen mukaan, mihin kudoksiin radiolääkkeen halutaan kertyvän elimistössä. Kemiallinen yhdiste joko sitoutuu kohdesolun reseptorin pinnalle, hakeutuu aineenvaihdunnallisesti tai kulkeutuu kudokseen, ja siten merkkiaine saadaan sitoutumaan tarkasti haluttuun paikkaan. (Saarakkala 2017; Kemppainen & Tuokkola 2018.)

Isotooppikuvauksen tarkoituksena on saada aineenvaihdunnallista sekä funktionaalista eli toiminnallista tietoa kehon sisältä. Isotooppikuvauksella voidaan saada informaatiota koko kehon alueelta, esimerkiksi hengitys-, verenkierto- tai ruoansulatuselimistöstä. Näiden lisäksi myös aivoja, munuaisia sekä kasvaimia tutkitaan radionuklideja käyttäen. Radionuklideja sisältävä radiolääke voidaan kuvausta varten antaa injektiona eli pistoksena, hengitettävänä kaasuna tai nielaistavana kapselina. Radiolääkkeen antamisen jälkeen kuvaus toteutetaan välittömästi tai odotetaan muutamia tunteja, jotta yhdisteellä on aikaa hakeutua kohdekudokseen. Isotooppikuvantamisessa käytetään lyhytikäisiä radionuklideja, joiden hajoamisessa muodostuvaa gammasäteilyä mitataan gammakameralla tai PET-kameralla tietystä kohdasta kehoa tai tarvittaessa koko kehon alueelta. Elimistön radiolääkekertymät selvitetään mittaamalla potilaasta lähtevän säteilyn määrä ja paikka. (Saarakkala 2017; Kemppainen & Tuokkola 2018.)

Isotooppihoitojen tarkoituksena on tuhota haitallisia soluja radioaktiivisen säteilyn avulla. Hoidoissa käytetään isotooppikuvantamisen tavoin radionuklideja, näiden hajotessa radioaktiivisesti voidaan hoitaa kohdekudosta pitkä- tai lyhytkestoisesti. Radionuklidin valintaan vaikuttavat sen ominaisuudet, kuten puoliintumisaika ja hajoamismuoto. Isotooppihoidoissa käytetään yleisimmin beetahajoavia aineita, joiden hajoamisenergia sekä kantama vaikuttavat hoidon kestoon sekä siihen, kuinka täsmällisesti hoitoa pystytään antamaan kudoksessa. (Kairemo 2018.)

Isotooppihoitoja voidaan antaa hyvänlaatuisiin sairauksiin, kuten kilpirauhasen liikatoimintaan radiojodihoitona tai nivelten hoitoon paikallisesti. Isotoopeilla hoidetaan myös syöpäsairauksia, esimerkiksi eturauhassyöpää, neuroendokriinisiä tuumoreita sekä oireita lievittävästi eli palliatiivisesti pahanlaatuisia syövän aiheuttamia luustomuutoksia. (Kairemo 2018.) Isotooppihoidoissa käytettävä radiolääke voidaan antaa kapselina suun kautta, hengitettävänä kaasuna tai injektoimalla, jolloin aine ruiskutetaan useimmiten kyynärtaipeen laskimosta suoraan verenkiertoon. Lisäksi isotooppihoitoa voidaan antaa lyhytetäisyyksisellä sädehoidolla kudoksensisäisesti. (Musunuru ym. 2014, 211; Kairemo 2018.) Jatkossa tässä työssä isotooppihoidoilla tarkoitetaan suonensisäisesti annettavaa radionuklidihoitoa.

3.2 Isotooppihoidot eturauhassyövän hoidossa

Isotooppihoitoja käytetään eturauhassyövän hoidossa useimmiten oireita lievittävästi ja elämänlaatua parantavasti eli palliatiivisesti, mutta joillain isotooppihoidoilla voidaan saavuttaa syöpäsairautta jarruttava vaikutus. Eturauhassyövän isotooppihoidot ovat myöhemmän vaiheen hoitomuotoja, jolloin yleensä hoidetaan luustotapahtumien aiheuttamia kipuja. (Eturauhassyöpä: Käypä hoito -suositus, 2014; Kairemo 2018.) Isotooppihoitoja käytetäänkin hitaasti kasvavien kasvainten hoitoon, joita ilmenee esimerkiksi metastasoineessa eturauhassyövässä (Giraudet 2019; 276).

Eturauhassyövän levinneessä vaiheessa voidaan hyödyntää isotooppihoitoja palliatiivisesti. Laajalle levinneen eturauhassyövän luustometastasoinnin oireisessa vaiheessa voidaan käyttää isotooppihoitoja esimerkiksi ^{223}radium-nuklideja (^{223}Ra) hyödyntäen. ^{223}Ra-radiolääkkeellä voidaan kipujen vähentämisen lisäksi viivästyttää tautiin kuuluvien luustotapahtumien ilmenemistä. Isotooppihoitoja voidaan tällöin käyttää kivun lievitykseen ulkoisen sädehoidon vaihtoehtona. (Eturauhassyöpä: Käypä hoito -suositus, 2014; Kairemo 2018.)

Eturauhassyövän hoidossa voidaan käyttää myös pehmytosametastaaseihin hakeutuvia radiolääkkeitä, ja näin isotooppihoidoilla on mahdollista pienentää sisäelimissä olevia metastaaseja. Näistä suoneen annettavista isotooppihoidoista merkittävin on ^{177}lutetium-PSMA-hoito, jossa radiolääke kerääntyy pehmytkudos- ja luustometastaaseihin. Laajastikin levinnyttä eturauhassyöpää voidaan hoitaa tällä ^{177}Lu-PSMA-hoidolla. (Kairemo 2018.)

^{177}Lu-PSMA-hoitoja käytetään metastaattisen kastraatioresistentin eturauhassyövän hoitoon eli hormonihoitoihin reagoimattomassa tautivaiheessa. Tällöin tavoitteena on oireiden vähentäminen ja elämänlaadun parantaminen eli palliatiivinen hoito. Isotooppihoitojen valinta hoitomuodoksi tehdään potilaskohtaisesti, silloin kun solunsalpaajahoito on toteutettu tai muut hoitovaihtoehdot eivät tehoa. Radionuklidien käyttö voi mahdollisesti jopa parantaa solunsalpaajien tehoa. (Kellokumpu-Lehtinen, Joensuu & Tammela 2013a; Eturauhassyöpä: Käypä hoito -suositus, 2014; Kairemo 2018.)

3.3 PSMA-kohdennettu isotooppihoito

Isotooppihoidon toteuttaminen vaatii kasvainsolujen pinnalla olevia reseptoriproteiineja, jotka mahdollistavat radionuklidien kiinnittymisen kohdesoluun (Lütje ym. 2015, 1389; Emmett ym. 2017, 52–60; Violet ym. 2019, 857). Prostataspesifinen membraaniantigeeni (PSMA) on proteiini, jota esiintyy eturauhassyöpäsolujen pinnalla. PSMA-kohdennetuissa isotooppihoidoissa radiolääkkeessä käytetään radionuklideja, jotka ovat liitetty PSMA:han kiinnittyviin molekyyleihin eli ligandeihin. (Emmett ym. 2018, 19.) PSMA:ta voidaan käyttää hyödyksi niin isotooppikuvantamisessa kuin -hoidon kohdentamisessa, sillä tätä solukalvoproteiinia esiintyy vain solun pinnalla eikä sitä erity tai vapaudu verenkiertoon. PSMA:ta esiintyy eturauhassyöpäsolujen lisäksi myös sisäelimissä kuten ohutsuolessa, maksassa, munuaisissa sekä sylkirauhasissa. Kuitenkin PSMA:n määrä muissa kuin kasvainkudoksessa on huomattavasti vähäisempää. (Bouchelouce, Turkbey & Choyke 2016, 525.)

PSMA-kohdennetun isotooppihoidon edellytyksenä on, että potilaan kasvainkudoksessa esiintyy riittävän runsaasti PSMA:ta, mikä tarkastetaan hoitoa edeltävien kuvantamistutkimusten avulla (Kratochwil ym. 2019, 2537). Yleensä PSMA:n määrän mittaaminen tehdään positroniemissiotomografia- eli PET-

kuvantamisella käyttäen ^{68}gallium-isotooppia (Donin & Reiter 2018, 177; Rahbar ym. 2018, 2). Kuvantamisella todennetaan hoitokelpoisuus, sillä 10 % eturauhassyövistä ei ilmennä PSMA:ta syöpäsolujensa pinnalla. Tällä kuvauksella myös aineenvaihdunnallisten muutosten myötä taudin uusiutuminen voidaan havaita huomattavasti aiemmin kuin muilla kuvantamistekniikoilla. (Donin & Reiter 2018, 178.)

Kuvantamiseen voidaan käyttää vasta-ainemolekyyliä J591, joka on kehitetty PET-kuvantamisaineeksi juuri PSMA:ta varten. Tätä vasta-ainetta voidaan hyödyntää myös kohdennettuun isotooppihoitoon, jolloin siihen voidaan yhdistää esimerkiksi isotooppeja ^{90}yttrium tai ^{177}lutetium. (Bouchelouce ym. 2016, 524.) PSMA:han liittyvällä suurimolekyylisellä J591-vasta-aineella on heikohko läpäisevyys kudoksessa, jonka vuoksi se poistuu hitaasti verenkierrosta ja huonontaa veriarvoja (Donin & Reiter 2018, 180; Rahbar ym. 2018, 3).

Pienimolekyyliset radioligandit puolestaan poistuvat nopeammin verestä kuin suurimolekyyliset vasta-aineet. Radioligandien käyttö johtaa pienempiin säteilyannoksiin kasvainta ympäröivissä kudoksissa ja vähentää siten hoidon haitallisuutta. (Donin & Reiter 2018, 180.) Isotooppihoidoissa käytössä on pienimolekyylisinä aineina ligandit PSMA-Image&Therapy (PSMA-I&T) sekä PSMA-617, jotka ovat teranostisia aineita. Tämä tarkoittaa sitä, että ligandi pystyy sitomaan radionuklideja, sekä kuvantamista että hoitoa varten. (Bouchelouce ym. 2016, 524; Donin & Reiter 2018, 180.) Nämä kaksi PSMA-ligandia voidaan yhdistää ^{68}gallium-isotooppiin diagnostista kuvantamista varten sekä ^{177}lutetium-isotooppiin isotooppihoitoja varten (Bouchelouce ym. 2016, 534; Kratochwil ym. 2019, 2538).

PSMA-kohdennetuissa isotooppihoidoissa voidaan käyttää beeta- tai alfahiukkassäteilyä lähettäviä radionuklideja. PSMA-ligandit voidaan leimata esimerkiksi ^{225}aktiinium- tai ^{131}jodi-radionuklideilla. Edellä mainitut ovat kuitenkin säteilyturvallisuuden kannalta huonompia vaihtoehtoja käytettäväksi PSMA-hoitoihin kuin ^{177}lutetium-isotooppi, koska niillä on pidempi puoliintumisaika sekä laajempi hajoamiskenttä. (Rahbar ym. 2018, 3; Giraudet 2019, 276.) ^{177}Lu-isotoopilla on tarkoituksena tuhota syöpäsoluja paikallisesti radionuklidin hajoamisessa syntyvällä beetasäteilyllä (Bouchelouce ym. 2016, 534). Kohdesoluja säteilytetään hyvin paikallisesti, sillä ^{177}Lu-isotoopin hajoamisessa syntyvän beetasäteilyn hiukkasten läpimenosyvyys kudoksessa on noin kaksi millimetriä. ^{177}Lu-isotooppi lähettää hajotessaan beeta^{-}-säteilyä sekä matalaenergistä gammasäteilyä, jota voidaan hyödyntää kuvantamisessa. Puoliintumisaika tällä isotoopilla on 6,7 vuorokautta. (Banerjee, Pillai & Knapp 2015, 2943; Rahbar ym. 2018, 3.)

Metastasoituneen kastraatioresistentin eturauhassyövän hoitoon käytetään isotooppihoitona ^{177}lutetium-PSMA-hoitoa (Kairemo 2018; Kratochwil ym. 2019, 2536). ^{177}Lu-PSMA-617- sekä -I&T-hoidoilla on saatu kummallakin suotuisa hoitovaste, eikä vaikutuksessa ole havaittu eroja. Verrattuna edellä mainittuihin hoitoihin, vasta-ainetta hyödyntävällä ^{177}Lu-PSMA-J591-hoidolla on eroavaisuutena suurempi haittavaikutus veriarvoihin sekä käytössä on havaittu annoksen suuruuteen vaikuttavia rajoittavia tekijöitä. (Rahbar ym. 2018, 3; Kratochwil ym. 2019, 2541.)

4 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TAVOITE

Tämän narratiivisen eli kuvailevan kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena oli etsiä tietoa ja selvittää mitä ^{177}Lu-PSMA-hoito tarkoittaa metastaattisen kastraatioresistentin eturauhassyövän hoidossa. Lisäksi tarkoituksena oli tuottaa aiheesta posteri opetusmateriaaliksi Savonia-ammattikorkeakoulun röntgen-hoitajaopiskelijoille. Tutkimuksen tavoitteena oli lisätä röntgenhoitajaopiskelijoiden, röntgenhoitajien sekä muiden eturauhassyöpäpotilaiden kanssa työskentelevien terveysalan ammattilaisten tietoutta ^{177}Lu-PSMA-hoidosta. Kuvailevaa kirjallisuuskatsausta ohjasivat tutkimuskysymykset.

Tutkimuskysymykset kirjallisuuskatsaukselle:

- Mitä ^{177}Lu-PSMA-hoito on?
- Miten ^{177}Lu-PSMA-hoito toteutetaan?
- Mitä täytyy ottaa huomioon ^{177}Lu-PSMA-hoitoa annettaessa?

5 TUTKIMUKSEN TOTEUTTAMINEN

5.1 Kuvaileva kirjallisuuskatsaus

Kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena on näyttöön perustuvan tiedon pohjalta muodostaa lukijalle kokonaiskuva tutkittavasta aiheesta. Kirjallisuuskatsauksessa käsiteltävää aihetta voidaan lähestyä niin ristiriitojen kuin ongelmien tai tutkittavan tieteenalan tutkimuskirjallisuuden näkökulmasta. Näkökulman valinnassa tärkeää on ottaa huomioon kirjallisuuskatsauksen tarkoitus. (Suhonen, Axelin & Stolt 2016, 7.)

Kirjallisuuskatsauksia voidaan toteuttaa usein eri keinoin: kuvailevana tai systemaattisena kirjallisuuskatsauksena tai meta-analyysina (Salminen 2011, 6). Kuvaileva kirjallisuuskatsaus on käytetyin kirjallisuuskatsauksen muoto. Kuvaileva kirjallisuuskatsaus voi olla narratiivinen tai integroiva. Mikäli aiheesta halutaan kertoa mahdollisimman monipuolisesti, tulee kirjallisuuskatsauksen muodoksi valita integroiva katsaus. Yleisimmin käytetty muoto on narratiivinen kirjallisuuskatsaus, jonka tarkoituksena on kuvailla aihealueesta jo olemassa olevaa tutkimustietoa ilman tarkkoja sääntöjä. Narratiivisen kirjallisuuskatsauksen tutkimuskysymysten asettelu voi olla hyvinkin laaja, ja sisältää erilaisia aiheen rajauksia. Vaikkakin narratiivinen kirjallisuuskatsaus antaa katsauksen ajantasaisesta tutkimustiedosta, ei se tarjoa kovinkaan analyyttistä tulosta aiheesta. Narratiivisen kirjallisuuskatsauksen toteuttamistapoja on kolme: toimituksellinen, kommentoiva sekä yleiskatsaus. (Salminen 2011, 6–8; Suhonen ym. 2016, 8–9.) Tälle tutkimukselle narratiivinen kirjallisuuskatsaus on sopivin tutkimusmenetelmä. Kirjallisuuskatsaus toteutettiin yleiskatsauksena, joka näistä toteutustavoista tarjoaa valitusta aiheesta laajimman kuvan.

5.2 Kirjallisuuskatsauksen eteneminen

Kirjallisuuskatsaus koostuu tutkimuksen tarkoituksen ja tutkimusongelman määrittelemisestä, kirjallisuushausta, aineiston valinnasta ja sen analyysista sekä tulosten raportoinnista. Hyvän tutkimuksen perustana toimii hyvin valittu aihe, jonka valinta voi olla haastava prosessi. Hyvän aiheen valinnan pohjalta tulee löytyä tutkijan kiinnostus aiheeseen, sillä kiinnostus aihetta kohtaan lisää tutkimuksen tekijän motivaatiota saattaa työ valmiiksi. Aiheen valinnassa on myös syytä pohtia aiheen merkitystä, millaisella aikataululla tutkimus on toteutettavissa ja onko aiheesta saatavilla riittävästi tietoa. (Hirsjärvi, Remes & Sajavaara 2009, 66–81; Niela-Vilén & Hamari 2016, 23–32.)

Tämän kirjallisuuskatsauksen aiheeseen tutustuttiin jo ennen varsinaisen tutkimusprosessin aloittamista onkologin luennolla, jolla käsiteltiin eturauhassyöpää ja sen hoitoa. Ennen varsinaista tutkimusprosessia tutkittavasta aiheesta tuotettiin aihekuvaus. Aihekuvauksen tarkoituksena oli perehtyä eturauhassyöpään, isotooppi- ja ^{177}Lu-PSMA-hoitoihin lähemmin, sekä selvittää miten aihetta lähdetään tutkimaan ja mitä aiheesta halutaan tietää.

Kirjallisuuskatsaukselle erittäin tärkeä vaihe prosessin suunnan rajaamiseksi on tutkimusongelman määrittäminen. Tällöin ongelmatilanne muotoillaan selkeästi ja tutkimuskysymykset muodostetaan vastattaviksi. Tutkimuksen onnistumisen kannalta on tärkeää määrittää tutkimuksen tarkoitus sekä löytää aiheelle relevantti tutkimusongelma. Tutkimusongelmien tai -kysymysten tulee olla kirjallisuu-

den aineistolla vastattavissa olevia, muttei liian tiukaksi rajattuja. Tutkimuskysymysten laajuuteen vaikuttaa myös katsauksen tekijöiden resurssit. (Niela-Vilén & Hamari 2016, 23–24.) Tämä kirjallisuuskatsaus toteutettiin kolmen henkilön muodostamana opinnäytetyöryhmänä, jonka ajalliset sekä rahalliset resurssit olivat rajalliset.

Relevanttien tutkimuskysymysten luomiseksi opinnäytetyötä aloittaessa oli tutustuttava aiheeseen ja kartoitettava taustateoriaa kansainvälisten tietokantojen tarjoaman tutkimustiedon avulla. Tutkimuskysymykset pyrittiin määrittelemään aiheelle riittävän rajatuiksi. Tutkittava aihe on melko uusi eikä suomalaista tutkimustietoa juuri ollut saatavilla, joten aihetta tutkittiin englanninkielisiä artikkeleita hyödyntäen. Opinnäytetyön ohjaajan opastuksella lähdettiin määrittelemään tutkimuksen tarkoitusta sekä kuinka aihetta rajataan ja kenelle kirjallisuuskatsauksen tulokset kohdistetaan. Prosessin etenemistä varten luotiin työsuunnitelmavaiheessa aikataulu, jonka perusteella tutkimusta ryhdyttiin työstämään (kuva 1). Työsuunnitelmaa tehdessä tutkimuksen tarkoitus ja tutkimusongelma tarkentuivat keväällä 2020 ja kirjallisuushaun prosessia päästiin työstämään syksyllä 2020.

KUVA 1. Kirjallisuuskatsauksen eteneminen

5.3 Aineiston haku ja valinta

Kirjallisuuskatsauksessa aiheenvalinnan ja tutkimusongelman määrittelyn jälkeen suoritetaan kirjallisuushaku aiheen aikaisemman tutkimustiedon löytämiseksi (Niela-Vilén & Hamari 2016, 23–25). Tietokantojen valintaan vaikuttaa aihealue, johon halutaan etsiä vastauksia. Kirjallisuuskatsauksen tiedonhakua suoritettaessa on tarpeellista hakea tietoa useista eri tietokannoista, jotta voidaan löytää mahdollisimman paljon aiheelle relevanttia tietoa. Tietokantojen hakutoiminnoissa ja hakulausekkeiden muodostamisessa on erilaisia tapoja eri tietokantojen välillä. (Lehtiö & Johansson 2016, 42.)

Tutkimusaineiston hankinta aloitettiin pohtimalla aiheelle sopivia tietokantoja sekä muodostamalla tutkimuskysymysten pohjalta täsmällisiä hakusanoja. Tiedonhaussa käytettävien tietokantojen valitsemiseksi tehtiin koehakuja eri tietokantoihin, ja tämän pohjalta valittiin lääketieteellisiä artikkeleita julkaisevat tietokannat PubMed, CINAHL Complete, ScienceDirect ja Medic. Aineistohaku suoritettiin kaikkia edellä mainittuja tietokantoja käyttäen. Liite 1 esittelee tiedonhakuprosessia taulukon muodossa.

Tutkimuskysymysten pohjalta muodostetut hakusanat sekä -lausekkeet osoittautuivat haun edetessä melko laajoiksi tuottaen lukuisia hakutuloksia. Aineistohakua tehdessä hakusanoja jouduttiin muodostamaan lisää, jotta hakutulosten määrää pystyttiin rajaamaan pienemmäksi. Niela-Vilén & Hamari (2016, 27) toteavat tyypilliseksi, että hyvin suunnitelluista hakulausekkeista huolimatta hakutuloksena voi olla paljon artikkeleita, jotka eivät sovellu tutkimukseen. Tällöin sisäänotto- ja poissulkukriteerit ohjaavat haluttuun hakutulokseen.

Taulukko 1 esittelee tämän kirjallisuuskatsauksen aineiston valinnassa käytetyt sisäänotto- ja poissulkukriteerit, jotka ovat määritelty haun rajaamista ja aineiston valintaa varten. Tutkimusartikkeleiden julkaisuvuosi rajattiin vuosille 2010–2020, sillä tutkimukseen ei haluttu mukaan yli 10 vuotta vanhoja artikkeleita tiedon luotettavuuden ja ajantasaisuuden kannalta. ^{177}Lu-PSMA-hoitoja on Suomessa annettu ensimmäisen kerran tammikuussa vuonna 2017 Docrates-syöpäsairaalassa (Docrates Syöpäsairaala). Kirjallisuuskatsaukseen mukaan valittavien artikkeleiden tuli olla tutkimuksen tekijöiden kielitaidon tasoisesti joko suomen- tai englanninkielisiä. Suomenkielisiä tutkimusartikkeleita valitusta aiheesta ei löytynyt, joten kaikki mukaan hyväksytyt artikkelit olivat englanninkielisiä. Artikkeleiden tuli olla myös kokonaisuudessaan saatavilla sekä maksuttomia. Osittain saatavissa olevat sekä maksulliset artikkelit hylättiin. Tutkimusartikkelin tiivistelmän eli abstraktin tuli käsitellä eturauhassyöpää sekä isotooppihoitoja tai ^{177}lutetium-hoitoja. Mukaan valittavien artikkeleiden tuli olla alkuperäistutkimuksia, joten kirjallisuuskatsaukset rajattiin hakutuloksista pois.

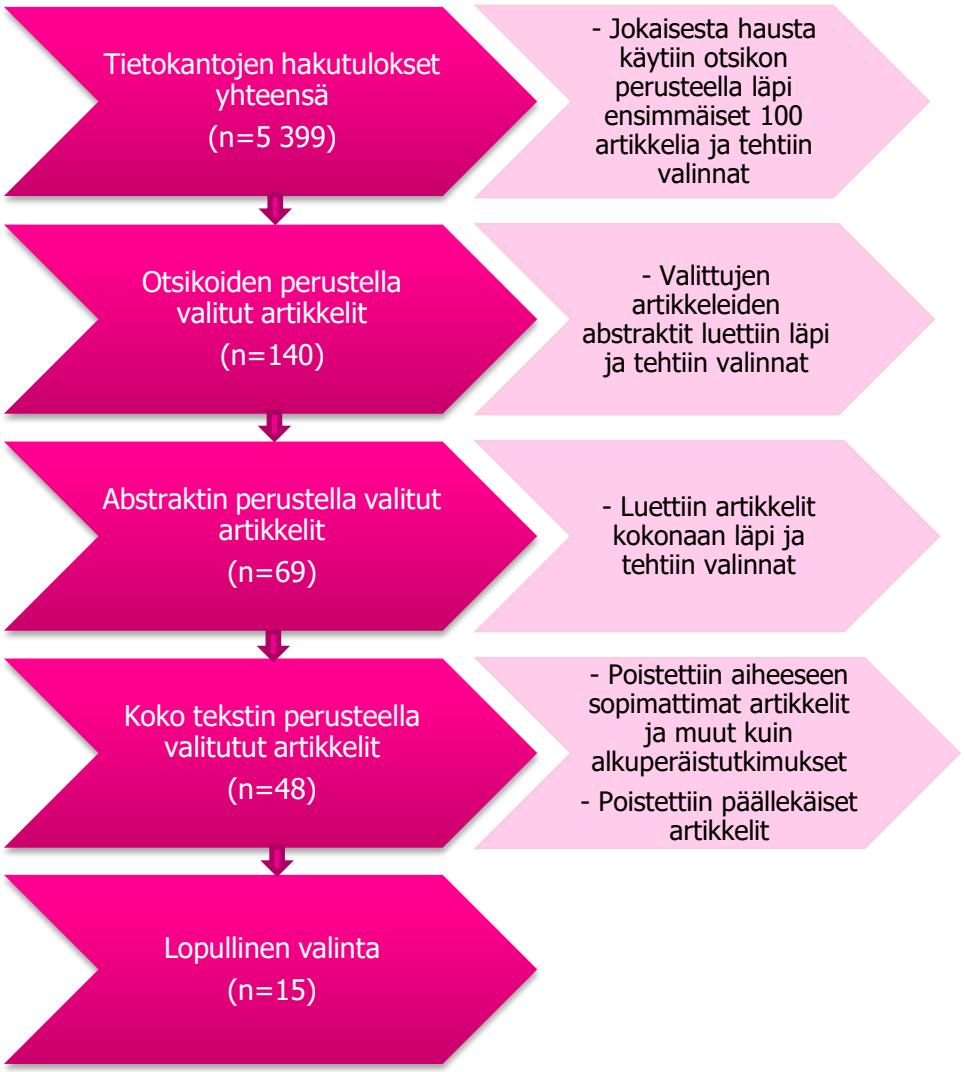
TAULUKKO 1. Aineiston sisäänotto- ja poissulkukaavio

Sisäänottokriteerit:	Poissulkukriteerit:
Artikkeli on julkaistu vuosina 2010–2020	Aiemmin kuin vuonna 2010 julkaistu artikkeli
Suomen- tai englanninkielinen artikkeli	Muu kuin suomen- tai englanninkielinen artikkeli
Kokonaan saatavilla oleva artikkeli	Osittain saatavilla oleva artikkeli
Maksuton artikkeli	Maksullinen artikkeli
Abstraktissa mainitaan tai käsitellään eturauhassyöpää ja isotooppihoitoja tai ^{177}lutetium-hoitoja	Abstrakti ei vastaa tutkittavaan aiheeseen
Alkuperäistutkimus	Opinnäytetyö, kirjallisuuskatsaus

Aineiston valintaprosessissa käytettiin jokaisessa vaiheessa kaksoislukua. Tällä tarkoitetaan, että tutkijat suorittivat valintaprosessia niin, että jokaisen artikkelin valinnan suoritti vähintään kaksi tutkijaa. Valinnat suoritettiin ensin itsenäisesti, jonka jälkeen toisistaan eroavat otsikkovalinnat käytiin yhdessä uudelleen läpi ja tehtiin lopulliset otsikkovalinnat. Artikkelit valittiin ensimmäiseksi otsikon sopivuuden perusteella, seuraavaksi abstraktin eli tiivistelmän perusteella ja viimeisenä koko artikkelin perusteella. Tiedonhausta saatiin kaiken kaikkiaan 5 399 hakutulosta. Otsikoiden perusteella tehtävää valintaa varten päätettiin lukea jokaisen haun ensimmäiset 100 otsikkoa, sillä enimmillään suoritettu yksittäinen haku tuotti jopa 3 982 hakutulosta. Otsikoita läpikäydessä todettiin sadan ensimmäisen otsikon lukemisen olevan sopiva määrä, sillä usein haun viimeiset otsikot eivät olleet enää olennaisia aiheelle. Viidenkymmenen ensimmäisen otsikon läpikäynti olisi ollut kuitenkin liian vähäinen määrä. Yli 3 000 tulosta tuottava haku osoitti hakulausekkeen olevan liian laaja, jolloin hakulausekkeita jouduttiin muodostamaan uudelleen. Otsikkovalinnan jälkeen mukaan tutkimukseen oli valittu 140 artikkelia.

Otsikkovalinnan jälkeen aloitettiin jäljellä olevien artikkeleiden läpikäyminen abstraktien perusteella. Abstraktivalinta suoritettiin samalla tavoin kuin otsikkovalinta, eli valinnassa käytettiin kaksoislukua. Abstraktin mukaan valikoitui 69 artikkelia, joista ryhdyttiin tekemään valinnat koko tekstin perusteella.

Koko tekstin perusteella mukaan valikoitui 48 tutkimusartikkelia, joiden valinnassa jälleen käytettiin kaksoislukua. Hakutulokset tuottivat myös samoja artikkeleita, jotka tässä vaiheessa poistettiin. Valintoihin oli tullut mukaan myös katsausartikkeleita, mitä ei ollut aiemmin huomioitu. Päällekkäisten samojen artikkeleiden poistamisen ja katsausartikkeleiden poissulkemisen jälkeen lopullisessa valinnassa mukaan tutkimukseen valikoitui 15 tutkimusartikkelia. Mukaan valitut 15 artikkelia löytyivät tietokannoista PubMed ja ScienceDirect. Tutkimukseen valitut artikkelit ovat kuvattu taulukossa (liite 2), johon on koottu artikkelin nimi, tutkimuksen tekijät, tietokanta, maa, tutkimuksen tarkoitus, tutkimukseen valittu otanta, tutkimuksen tulokset, johtopäätökset sekä tutkimuksen julkaisuvuosi. Tiedonhaussa ei käytetty mukana niin sanottua manuaalista hakua. Manuaalisella haulla tarkoitetaan valittujen aineistojen lähdeluettelosta artikkeleiden poimimista, joita ei kirjallisuushaussa ole esiintynyt (Niela-Vilén & Hamari 2016, 27). Kuva 2 esittelee aineiston valintaprosessin kuvion muodossa.



KUVA 2. Aineiston valintaprosessi

5.4 Aineiston analyysi

Analysoinnin päätavoitteena on tuoda uutta tietoa tutkittavasta aiheesta muodostamalla selkeä kokonaisuus ilman tärkeän informaation hävittämistä. Aineiston analyysitapa tulee valita sen mukaan, mikä tuottaa parhaimmat vastaukset tutkimusongelmaan. Laadullisen aineiston analyysi voidaan toteuttaa induktiivisesti tai deduktiivisesti. (Taanila 2007, 1–4; Hirsjärvi, Remes & Sajavaara 2009, 224.) Tässä tutkimuksessa käytettävä induktiivinen analysointitapa etenee yksittäisestä väitteestä kohti yleisiä. Induktiivisessa analyysissa ei ole tarkoituksena testata teoriaa, eikä analyysissa tutkimuksen tekijät määrittele, mikä on tärkeää ja mikä ei. Tämä vaatii tutkimuksen tekijältä vahvaa itsekuria, ettei ennakkokäsitykset vaikuta tutkimuksen tuloksiin. Täydellinen induktiivisen analyysin tuottaminen on kuitenkin mahdotonta, sillä se perustuisi pelkkien havaintojen kuvaamiseen ilman taustatietoa tai käsitystä aiheesta. Tarkoituksena on siis kuvailla lukijalle omia tutkimuksen tekoon liittyviä valintoja ja arvioida omien valintojen pohjalta tutkimuksen luotettavuutta. (Saaranen-Kauppinen & Puusniekka 2006.)

Laadullista aineistoa voidaan käsitellä käyttämällä apuna muun muassa teemoittelua tai tyypittelyä (Hirsjärvi, Remes & Sajavaara 2009, 224). Tässä kirjallisuuskatsauksessa tutkimusaineiston suomentamisen jälkeen teemoittelusta katsottiin olevan hyötyä aineiston käsittelyssä. Aineistojen tuloksista nousi esiin pelkistettyjä ilmauksia, joita lähdettiin luokittelemaan sisältöjen teemojen mukaisesti. Esiin nousseet ilmaukset muodostivat alaluokkia. Alaluokkien teemojen mukaan muodostui yläluokkia, joista lopulta syntyi pääluokat (taulukko 2). Pääluokat ^{177}Lu-PSMA-hoito, hoidon antaminen sekä hoidossa huomioitavat seikat muodostuivat tutkimuskysymysten pohjalta. Teemoittelun avulla tutkimusongelmalle tarpeeton aineisto voitiin rajata pois. Tutkimusartikkeleiden tutkimuskysymyksiin vastaavat osiot on pystytty analysoimaan tarkasti ilman lähteen suoraa lainaamista. Analyysiin käytettävät tiedonlähteet on merkattu asianmukaisin lähdeviittein.

TAULUKKO 2. Aineiston teemat

Alaluokka	Yläluokka	Pääluokka
^{177}lutetium-isotooppi	Radioisotooppi	^{177}Lu-PSMA-hoito
PSMA-leimaus		
Metastaattinen kastraatio-resistentti eturauhassyöpä (mCRPC)	Eturauhassyöpä	
Suonensisäinen injektio (i.v.)	Injektion antaminen	^{177}Lu-PSMA-hoidon antaminen
Hoitosyklien määrä ja aikaväli		
Annoskoko (Gigabecquerel [GBq])		
PSMA:n esiintymisen varmistaminen PET-TT:llä	Ennen hoitoa	^{177}Lu-PSMA-hoidon antamisessa huomioitavat seikat
Verikokeet (sis. PSA-arvo)		
Mahdolliset haittavaikutukset		
Potilaan nesteytys		
Kuvantaminen	Hoidon aikana	
Sivuvaikutusten minimointi		
Jäteveden käsittely (WC)	Hoidon jälkeen	
Väestön säteilyaltistus		
Hoidon vaste		

5.5 Ammatillinen posteri

Posteri on tapa julkaista tutkimustyötä ja sen tuloksia julisteen muodossa. Se voidaan tuottaa joko tieteellisenä tai ammatillisena posterina. Ammatillisen posterin sisältö voi olla hyvinkin vapaamuotoinen verrattuna tieteelliseen posterin sisältöön. Posteri tuotetaan tyypillisesti suurikokoisena julisteena. E-posteri eli sähköinen versio posterista on luontoystävällinen ja edullisempi vaihtoehto perinteiselle tulostetulle posterille. Posterissa tulee tuoda esille aiheelle tärkeimmät asiat yhden dian mittaisessa esityksessä. Siitä syystä kuvioiden, taulukoiden sekä kuvien käyttö sähköisissä postereissa on usein suositeltavaa. Mikäli posterissa käytetään kuvia, niiden tulee olla hyvänlaatuisia. (Perttilä 2007; Parviainen 2017.)

Posteria tuottaessa on tärkeä kiinnittää huomiota sen ulkonäköön ja rakenteeseen. Sen tulee olla informatiivinen, kiinnostava, nopeasti luettavissa ja ennen kaikkea selkeä. Fontin valintaa tehdessä tulee huomioida kirjainten ja numeroiden selkeys. Usein kapea fontti on leveämpää fonttia luettavampaa. Otsikko on tärkeä erottua muusta tekstistä fonttityylin sekä -koon avulla. Otsikkoon voidaan halutessaan käyttää muuta kuin leipätekstin fonttia. Leipätekstissä fonttikokoon vaikuttaa muun muassa tekstipalstan leveys, sillä yhdelle riville tulee mahtua useampia sanoja. Fontti- ja palsta-asetusten lisäksi posterin värimaailmalla voidaan vaikuttaa lukijaan. (Perttilä 2007; Parviainen 2017.) Tässä posterissa valikoitui käytettäväksi oranssi värimaailma, jolla Perttilän (2007) mukaan voidaan viestiä onnellisuudesta sekä voimasta.

Kirjallisuuskatsauksesta saatujen tulosten pohjalta tarkoituksena oli tuottaa ammatillinen posteri Savonia-ammattikorkeakoulun röntgenhoitajaopiskelijoille (liite 3). Esitys tiivistää ^{177}Lu-PSMA-hoidon tutkimuksessa saatujen tulosten pohjalta. Posteri päätettiin tuottaa perinteisen julisteen sijaan sähköisenä versiona, jolloin sen hyödyntäminen opetuksessa on käytännöllisempää. Sähköinen posteri tuotettiin PowerPoint – grafiikkaohjelmistoa käyttäen, koska ohjelmisto oli tutkijoille entuudestaan tuttu ja sen käyttö oli maksutonta. Sähköisen posterin etuina oli helpon muokattavuuden lisäksi edullisuus, sillä painatuskuluilta säästyttiin.

Posterin suunnittelussa keskityttiin tuomaan esiin kirjallisuuskatsauksen keskeisimpiä tuloksia. Tulokset pyrittiin posterissa kohdistamaan röntgenhoitajaopiskelijoille työn tilaajan toiveiden mukaisesti. Posterin sisältöä sekä ulkonäköä muokattiin muutamia kertoja, jotta lopulta saavutettaisiin mahdollisimman informatiivinen ja ulkonäöltään miellyttävä kokonaisuus. Visuaalisesti kiinnostavassa posterissa käytettiin erityyppisiä selkeitä fonttikokoja sekä -tyylejä, jotta työtä olisi mielenkiintoista ja helppoa lukea. Työssä esiintyy ammattisanaston lyhenteitä, jotka avattiin tekstin ymmärrettävyyden vuoksi.

6 KIRJALLISUUSKATSAUKSEN TULOKSET

6.1 ^{177}Lu-PSMA-hoito

Viime vuosina metastasoituneen kastraatioresistentin eturauhassyövän hoitoon on löydetty uudeksi lupaavaksi hoitomuodoksi ^{177}lutetium-PSMA-hoito. Useiden tutkimusten perusteella ^{177}Lu-PSMA-hoito parantaa potilaan elämänlaatua sekä eloonjäämisennustetta. (Assadi ym. 2020, 15.) Hoito on todettu tehokkaaksi hoitomuodoksi niillä metastaattista kastraatioresistenttiä eturauhassyöpää sairastavilla potilailla, joilla on ennestään kokeiltu muita hoitokeinoja. Tutkimusten mukaan hoito on koettu hyvin siedetyksi ja aiheuttavan vain vähäisiä sivuvaikutuksia. (Barber ym. 2019, 955; Assadi ym. 2020, 19.) Hoidolla voidaan saavuttaa korkea säteilyannos syöpäsoluihin ja vastaavasti minimoida ympäröivien kudosten säteilyannos (Assadi ym. 2020, 16). Säteilyannos voi olla jopa 6–12-kertainen kasvaimelle kuin ympäröivälle kudokselle tai muille elimille (Kratochwil ym. 2016, 1173; Fendler ym. 2020, 3581).

^{177}Lu-PSMA-hoitoja aloittaessa potilaalla tulee olla PSA-arvon perusteella todettu progressiivinen eli etenevä metastaattinen kastraatioresistentti eturauhassyöpä, sekä tautiin on pyritty kokeilemaan tavanomaisimpia hoitokeinoja, kuten kemoterapiaa ja hormonihoitoja (Aghdam ym. 2019, 3; Assadi ym. 2020, 16–17). Hoitoa voidaan antaa potilaille, joiden tautia ei ole voitu hoitaa kemoterapialla tai tauti on ollut resistentti hoidoille, eli aikaisemmin annettu hoito ei ole tehonnut tautiin tai aiempien hoitojen aikana potilas on kokenut taudin progressiota (Rahbar ym. 2017, 86; Rathke ym. 2018, 459).

Yleisin tutkimuksissa käytetty hoitomuoto on ^{177}Lu-PSMA-617-yhdistettä käyttävä isotooppihoito (Ahmadzedehfar ym. 2016, 12477; Assadi ym. 2020, 15; Rahbar ym. 2020, 85). Hoitoa voidaan toteuttaa myös ^{177}Lu-PSMA-I&T- ja ^{177}Lu-J591-yhdisteillä, joilla tehdyn hoidon on todettu olevan tehokasta. ^{177}Lu-J591-yhdisteellä hoidettaessa on kuitenkin todettu suurimmat haittavaikutukset, minkä myötä sen käyttö on jäänyt vähemmälle. (Tagawa ym. 2013, 8; Baum ym. 2016, 1006–1013; Tagawa ym. 2019, 2561.)

6.2 ^{177}Lu-PSMA-hoidon antaminen

^{177}Lu-PSMA-hoito annetaan laskimon sisäisenä hitaana injektiona lääkeannostelijalla tai käsin, jonka perään annostellaan keittosuolaa tai Ringerin liuosta. Injektion antonopeus vaihtelee yhdestä minuutista puoleen tuntiin. (Baum ym. 2016, 1008; Rahbar ym. 2017, 86; Rathke ym. 2018, 460.) Hoitoa voidaan antaa potilaalle eri mittaisissa sykleissä sekä eri kokoisilla annoksilla. Tutkimuksissa käytetään hyvin paljon erilaisia variaatioita hoitokertojen määristä, annoskoosta sekä hoitojen välisistä ajanjaksoista. (Rathke ym. 2018, 459–461; Barber ym. 2019, 957–958.)

Hoidon fraktiointi eli jaksottaminen mahdollistaa suuremmat säteilyannokset yhdellä hoitokerralla. Suuremmilla annoksilla voidaan saavuttaa parempi hoitovaste, mutta samalla hoidon haitat lisääntyvät. (Tagawa ym. 2019, 2561.) Hoitokertojen määrä hoitojakson aikana vaihtelee tutkimuksittain yhdestä kymmeneen (Aghdam ym. 2019, 10; Barber ym. 2019, 957). Tämän lisäksi hoitokertojen välinen ajanjakso vaihtelee tutkimuksittain. Yleisin hoitokertojen välinen ajanjakso on 6–8 viikkoa. Lyhyimmillään aikaväli on kaksi ja pisimmillään kymmenen viikkoa. (Fendler ym. 2017, 3581; Barber ym. 2019, 957; Tagawa ym. 2019, 2561; Assadi ym. 2020, 16.)

Tutkimuksissa, joissa käytettään ^{177}Lu-PSMA-617-hoitoa, pienin yhdellä hoitokerralla annettu annos on 3,6 GBq ja suurin yksittäinen annos jopa 9,3 GBq (Rathke ym. 2018, 459; Barber ym. 2019, 957). Mikäli hoito annetaan yhdellä hoitokerralla, keskimääräinen hoitoannos vaihtelee alimmillaan 5,9 GBq ja korkeimmillaan 7,5 GBq välillä. Tällöin yhden hoitoannoksen keskiarvoinen annoskoko on noin 6 GBq. (Ahmadzedehfar ym. 2016, 12477; Rahbar ym. 2017, 86; Hofman ym. 2018, 829.) Kolmen hoitokerran toteutustapaa käytetään kahdessa tutkimuksessa, joista toisessa tutkimuksessa potilaille annetaan hoito joko 4, 6, 7,4 tai 9,3 GBq annoksella ja toisessa tutkimuksessa keskimääräinen annos on 7,3 GBq (Rathke ym. 2018, 459; Rasul ym. 2020, 714). Jos potilaalle annetaan hoitokertoja yhdestä neljään, keskiarvoannokset ovat tutkimuksissa 5,9 GBq tai 7,5 GBq (Rahbar ym. 2017, 86; Hofman ym. 2018, 829; Assadi ym. 2020, 17). Yhdestä kuuteen hoitokerralla potilaan saama keskimääräinen annos taas on noin 6 GBq. Eräässä tutkimuksessa hoitoa annetaan kaksi hoitokertaa joko 3,7 tai 6 GBq annoksella. (Ahmadzedehfar ym. 2016, 12477; Fendler ym. 2017, 3581; Aghdam ym. 2019, 7.)

Kahdessa tutkimuksessa, joissa hoitomuotona käytetään ^{177}Lu-J591-hoitoa, hoito annetaan potilaalle joko vain yhden kerran tai kaksi kertaa kahden viikon välillä. Tutkimuksessa, jossa hoito annetaan kaksi kertaa, yhden hoitokerran annoskoko on 0,74–1,67 GBq/m^2. Toisessa tutkimuksessa potilaat saavat vain yhden hoitoannoksen yhtenä injektiona. Tässä tutkimuksessa puolet potilaista saavat hoidon kerta-annoksella 2,4 GBq/m^2 ja muut annoksella 2,6 GBq/m^2. (Tagawa ym. 2013, 1; Tagawa ym. 2019, 2563.)

6.3 ^{177}Lu-PSMA-hoidon antamisessa huomioitavat seikat

Hoidon aiheuttamista mahdollisista sivuvaikutuksista ja radioaktiivisen aineen riskeistä kerrotaan potilaalle ennen hoitojen aloitusta, minkä jälkeen potilaat antavat kirjallisen suostumuksensa hoitoihin (Rahbar ym. 2017, 86). Ennen kuin hoito voidaan aloittaa PSMA:n ilmentyminen metastaaseissa varmistaa kuvantamisella. PSMA-kuvantaminen voidaan tehdä PET-TT:llä käyttäen esimerkiksi ^{68}Ga-PSMA-ligandia. (Rahbar ym. 2017, 86; Assadi ym. 2020, 17.) Vähäinen PSMA:n määrä heikentää hoidon vastetta, joten kuvantaminen tulee toteuttaa alle neljä viikkoa ennen ensimmäistä hoitokertaa riittävän ilmentymisen varmistamiseksi (Tagawa ym. 2013, 1; Kratochwil ym. 2016, 1171; Hofman ym. 2018, 826). PSMA-kuvantaminen voidaan suorittaa myös hoitojakson aikana, jolloin tarkastellaan, onko PSMA:n ilmentyminen edelleen riittävää. Jos seurantakuvauksessa todetaan metastaasien PSMA-pitoisuuden laskeneen liikaa, hoito voidaan keskeyttää. (Assadi ym. 2020, 16–17.)

Potilaan veriarvot tulee tarkastaa noin kaksi viikkoa ennen hoidon aloitusta, jotta hoidon vaikutusta veriarvoihin voidaan seurata hoitojakson aikana. Yleensä verikoetuloksista halutaan selvittää laaja verenkuva, PSA-arvo, hemoglobiini, valkosolut, verihiutaleet, kreatiniini, alkalinen fosfataasi sekä maksa-arvot. Myös elektrolyytit, laktaatit ja kalsium tulee tarkistaa. (Rahbar ym. 2017, 86; Hofman ym. 2018, 827.) Joissain tapauksissa poikkeava tulos verikokeissa maksan, munuaisten, valkosolujen tai verihiutaleiden osalta on peruste hoidon antamisen hylkäämiselle tai keskeyttämiselle (Assadi ym. 2020, 17).

^{177}Lu-PSMA-hoitoa ei voida antaa, jos potilas on saanut viimeisimmän neljän viikon aikana ulkoista sädehoitoa tai kemoterapiaa (Aghdam ym. 2019, 5). Myöskään niitä potilaita, joilla todetaan jokin

virtsaamista estävä sairaus, merkittävä häiriö maksassa, munuaisissa tai luuytimessä tai PSMA-negatiiviset metastaasit, ei voida hoitaa tällä hoitomuodolla. Potilaan veriarvojen tulee olla optimaaliset, jotta hoitoa voidaan antaa potilaalle. Valkosolujen ollessa alle 2000/ml, verihiutaleiden alle $75x10^3$/ml ja kreatiniinin yli 2 mg/dl potilaalle ei voida antaa hoitoa. (Aghdam ym. 2019, 5; Assadi ym. 2020, 17; Rasul ym. 2020, 714.)

Potilaan tulee olla hyvin nesteytetty ennen hoitoa, joten potilas voi juoda nesteitä tai hänelle voidaan tiputtaa laskimon kautta nesteliuosta noin 1–2 litraa vähintään puoli tuntia ennen hoidon aloitusta (Kratochwil ym. 2016, 1171; Hofman ym. 2018, 827; Rasul ym. 2020, 714). Kun injektio on annettu potilaalle, ^{177}Lu-PSMA-yhdisteen kertyminen syöpäsoluihin varmistetaan gammakuvauksella. Tutkimuksissa potilaista kuvattiin yleensä 24 ja 48 tunnin kuluttua injektiosta koko kehon gammakuvaus ja tarvittaessa lisäksi SPECT-TT. Kuvauksen ajankohdat vaihtelivat tutkimuskohtaisesti, sillä eräässä tutkimuksessa gammakuvaus tehtiin vielä 118 tunnin kuluttua injektiosta. Kuvausten perusteella ^{177}Lu-PSMA-yhdisteen kertymistä havaittiin etäpesäkkeiden lisäksi muun muassa sylkirauhasissa ja munuaisissa. ^{177}Lu-PSMA-yhdistettä ei esiintynyt terveessä kudoksessa poissulkien sylkirauhaset sekä munuaiset. (Baum ym. 2016, 1008–1009; Rahbar ym. 2017, 86; Assadi ym. 2020, 17.)

Hoitojen aikana potilaiden hoitovastetta sekä hoidon haitallisuutta seurataan verikokeilla. Hoitovastetta tarkastellaan PSA-arvon perusteella viikoittain tai neljän viikon välein. Laajan verenkuvan perusteella voidaan tarkastella hoidon aiheuttamia haittoja veriarvoihin vertaamalla verikokeiden tuloksia niihin tuloksiin, jotka otetaan ennen hoidon aloitusta. (Rathke ym. 2018, 460; Tagawa ym. 2019, 2562; Rasul ym. 2020, 714.) Veriarvojen perusteella potilailla voidaan todeta hoidon haittavaikutuksena muun muassa anemiaa, neutropeniaa, leukosytopeniaa sekä myelosuppressiota. Pääasiassa hoidolla katsotaan olevan vähäisiä sivuvaikutuksia ja haittojen voidaan sanoa kasvavan suuremmalla säteilyannoksella hoidettaessa. (Tagawa ym. 2013, 6; Rathke ym. 2018, 460–461; Rasul ym. 2020, 715.)

^{177}Lu-PSMA-hoidon vasteen arvioinnissa tärkeässä roolissa on myös PSMA-kuvantaminen (Emmett ym. 2019, 54–56). Hoidon vastetta voidaan arvioida veren PSA-arvon ja kokonaiselinajan lisäksi SPECT- sekä PET-TT-tutkimuksilla. Joissain tapauksissa vastetta seurataan myös koko kehon gammakuvauksella. Kuvantamisvälit vaihtelevat hoidon antamisen jälkeen yhdestä vuorokaudesta kuuteen viikkoon paikkakohtaisten käytäntöjen mukaan. (Kratochwil ym. 2016, 1171; Fendler ym. 2017, 3583; Barber ym. 2019, 957; Assadi ym. 2020, 17.)

Hoitokerran jälkeen potilas voidaan kotiuttaa, kun potilaasta mitattu annosnopeus on tarpeeksi matala. Potilaat ovat siihen saakka sairaalan isotooppilääketieteen vuodeosastolla, jotta voidaan suojella muuta väestöä säteilyltä. Yleensä potilas voidaan kotiuttaa noin 48 tunnin kuluttua hoidon antamisen jälkeen, jolloin potilaan annosnopeus on laskenut alle 3,5 µSv kahden metrin etäisyydeltä mitattuna. (Kratochwil ym. 2016, 1172; Rahbar ym. 2017, 86; Kurth ym. 2018, 3; Rathke ym. 2018, 460.) Radioaktiivinen lääkeaine poistuu munuaisten kautta ja tästä noin 50 % poistuu virtsan mukana ensimmäisen 48 tunnin kuluessa hoidon antamisen jälkeen. Näin ollen virtsaaminen voi aiheuttaa kontaminaation julkisessa jätevedessä WC-käynnin yhteydessä, joten WC-käyttäytymiseen tulee kiinnittää erityistä huomiota. (Kratochwil ym. 2016, 1172; Kurth ym. 2018, 2–8.) Potilailla, joilla on inkontinenssia eli virtsankarkailua, voidaan käyttää katetria ensimmäisten kahden vuorokauden aikana kontaminaation välttämiseksi (Assadi ym. 2020, 17).

Tarvittaessa potilas voi jäädä vuodeosastolle jopa 3–4 päivän ajaksi mahdollisten sivuvaikutusten seuraamista ja hoitamista varten (Baum ym. 2016, 1008). Potilailla voi esiintyä sivuvaikutuksia, mutta yleisesti katsoen hoidot ovat hyvin siedettyjä ja haittavaikutuksia esiintyy harvoin. Yleisimpänä sivuvaikutuksena potilaat ovat kokeneet väsymyksen ja suun kuivumisen. Suurimmat säteilyannokset munuaisten lisäksi hoidosta saavat sylkirauhaset, mikä selittää suun kuivumisen. Hoitojen haittavaikutuksena ilmentyvää suunkuivumista pyritään ehkäisemään pitämällä jääpussia sylkirauhasten kohdalla puoli tuntia ennen hoidon antamista sekä 4–6 tuntia hoidon antamisen jälkeen. Osa potilaista on kokenut myös huonovointisuutta, silmien kuivumista sekä lihas- ja luusärkyä. Pidempiaikaisia haittavaikutuksia ei ole havaittu hoitojen jälkeen, eikä hoitoon liittyviä kuolemia ole tutkimuksissa todettu. (Ahmadzadehfar ym. 2016, 12478; Baum ym. 2016, 1008; Rahbar ym. 2017, 86–87; Wolfgang ym. 2017b, 3583; Hofman ym. 2018, 825; Aghdam ym 2019, 7–15; Barber ym. 2019, 955; Assadi ym. 2020, 17; Rasul ym. 2020, 714.)

Potilaat ovat kokeneet ^{177}Lu-PSMA-617-hoidon hyvin siedetyksi ja kertovat hoidon parantavan elämänlaatua ja vähentävän luustokipuja (Fendler ym. 2017, 3581; Wolfgang ym. 2017b, 3584; Hofman ym. 2018, 826–830; Rasul ym. 2020, 713). Hoidon on todettu laskevan PSA-arvoa tehokkaasti ja laskua havaittiin lähes kaikissa ^{177}Lu-PSMA-617-hoitoa koskevissa tutkimuksissa. Neljässä tutkimuksessa PSA-arvo laskee noin 80 %:lla potilaista. (Ahmadzedehfar ym. 2016, 12477; Fendler ym. 2017, 3581; Rathke ym. 2018, 461; Assadi ym. 2020, 18; Rasul ym. 2020, 713.) Yhdessä tutkimuksessa todetaan jopa 97 %:lla potilaista PSA-arvon laskua ja alimmillaankin hyvä hoitovaste PSA-arvon perusteella todetaan 60 %:lla tutkimuksen potilaista (Rahbar ym. 2017, 88; Hofman ym. 2018, 829). Tutkimusten mukaan hoitojen jälkeen kokonaiselinaika mCRPC-potilailla voi kasvaa jopa 32 kuukauteen (Rasul ym. 2020, 718).

Kahdessa tutkimuksessa hoitomuotona käytetään ^{177}Lu-J591-hoitoa. Tutkimukset osoittavat, että tällä hoitomuodolla korkeammalla annoksella saadaan parempi hoitovaste PSA-arvon sekä kokonaiselinajan perusteella kuin pienemmällä annoksella, mutta hoidon haittavaikutukset kasvavat annoksen kasvaessa. Korkeammalla annoksella voidaan saavuttaa jopa 30 % parempi hoitovaste PSA-arvon perusteella ja kokonaiselinaika nousee noin 12:sta kuukaudesta lähes 22:een kuukauteen. Tutkimuksen mukaan paremman hoitovasteen lisäksi korkeammalla annoksella hoidon haitallisuus veriarvoihin kasvaa ja verensiirron tarve nousee. (Tagawa ym. 2013, 1; Tagawa ym. 2019, 2561.)

7 POHDINTA

7.1 Yhteenveto ja johtopäätökset

Vastauksena tutkimuskysymykseen hoidon antamisesta voidaan sanoa, että ^{177}Lu-PSMA-hoito annetaan suonensisäisesti laskimoon keittoliuoksen saattelemana (Assadi ym. 2020, 17). Yleisimmin hoitoa voidaan sanoa annettavan kuuden tai kahdeksan viikon välein ja yhden hoitokerran keskimääräinen säteilyannos on noin 6 GBq (Ahmadzedehfar ym. 2016, 12477; Assadi ym. 2020, 16). Barber ym. (2019, 957–958) mukaan annoskoko vaihtelee sen mukaan, annetaanko hoito yhdellä vai usealla hoitokerralla. Voidaan todeta, että potilaan yhdellä hoitokerralla saama annos on suurempi, jos hoito annetaan vain yhden kerran. Toisin sanoen, jos hoitoa annetaan useammin, kerta-annos pienenee. (Rathke ym. 2018, 459–461; Assadi ym. 2020, 17–19.) Tuloksista käy ilmi, että mitä suurempi annos pystytään potilaalle antamaan, sen parempi on hoitovaste, mutta suuremmalla säteilyannoksella hoidon haitallisuus kasvaa (Rahbar ym. 2017, 86; Hofman ym. 2018, 829). Annosten koon välillä on kuitenkin vaikea arvioida hoidon tehoavuutta, sillä käytettävät hoitokerrat ja annoskoot vaihtelevat paljon tutkimusartikkeleiden välillä.

Kirjallisuuskatsauksen tulosten mukaan hoitoa annetaan metastasoitunutta kastraatioresistenttiä eturauhassyöpää sairastaville miehille, joille on kokeiltu jo muita erilaisia hoitovaihtoehtoja. Potilaan tauti on tällöin todettu resistentiksi muille hoidoille ja ^{177}Lu-PSMA-hoidolla pyritään saamaan helpotusta potilaan oireisiin. Ennen hoidon aloittamista hoitokelpoisuuden varmistamiseksi potilaille tehdään PSMA-PET-TT-kuvantaminen, jolla selvitetään, onko potilaan metastaaseissa PSMA-reseptoreita, joihin radiolääke voi kiinnittyä. Potilailta otetaan verikokeet ennen hoitoja ja niiden jälkeen. Näin voidaan varmistaa hoitokelpoisuus sekä hoidon vaste PSA-pitoisuuden avulla. (Rahbar ym. 2017, 86–87; Assadi 2020, 15–17.) Kirjallisuuskatsauksen tuloksista ilmenee, että ^{177}Lu-PSMA-hoito alentaa PSA:n pitoisuutta veressä ja lähes kaikissa tutkimusartikkeleissa todetaan PSA-arvon laskua hoitojen myötä vähintään 60 %:lla potilaista (Hofman ym. 2018, 829; Rahbar ym. 2017, 88).

Tuloksista tulee ilmi, että potilaan huolellisella nesteytyksellä voidaan jouduttaa lääkeaineen poistumista elimistöstä ja vähentää näin munuaisiin kohdistuvia haittavaikutuksia. Munuaisten ohella suurimmat säteilyrasituksen aiheuttamat haitat kohdistuvat sylkirauhasiin. Säteilyn aiheuttamat haittavaikutukset sylkirauhasissa voivat ilmetä suun kuivumisena. Suun kuivuminen ja väsymys todetaan olevan hoidon yleisimpiä sivuoireita. Lähes kaikissa tutkimusartikkeleissa mainitaan, että yleisesti ottaen hoito on hyvin siedetty, eikä merkittäviä sivuvaikutuksia ilmene ja pitkäaikaisia haittavaikutuksia ei ole havaittu. Kuitenkin useissa tutkimuksessa huomataan, että kyseinen isotooppihoito vaikuttaa veriarvoihin heikentävästi. (Baum ym. 2016, 1008; Hofman ym. 2018, 826–830; Barber ym. 2019, 955.)

Johtopäätöksenä voidaan sanoa, että ^{177}Lu-PSMA-hoitoa annetaan hormonihoitoihin sekä kemoterapiaan reagoimattomaan metastaattiseen kastraatioresistenttiin eturauhassyöpään. Tutkimusten mukaan ^{177}Lu-PSMA-617-hoito on tehokas ja hyvin siedetty hoitomuoto, sillä se lisää potilaan kokonaiselinaikaa sekä parantaa elämänlaatua. Potilaat kokevat elämänlaadun kohenevan hoitojen myötä, sillä hoito vähentää potilaan metastaaseista johtuvia luustokipuja eikä hoidosta aiheudu huomattavia sivuvaikutuksia.

7.2 Kirjallisuuskatsauksen eettisyys

Eettisen toiminnan toteutumiselle voidaan asettaa erilaisia vaatimuksia. Tutkimustyötä tekevän tutkijan on oltava aidosti kiinnostunut uuden tiedon hankkimisesta ja hänen on paneuduttava tutkittavaan aiheeseen kunnolla, jotta tuottamansa informaatio olisi mahdollisimman luotettavaa. Tutkimuksen teossa ei saa syyllistyä vilppiin, vaan kaikessa toiminnassa tulee olla rehellinen. Tutkijan täytyy omalta osaltaan huolehtia tieteellisten materiaalien asianmukaisesta käytöstä ja pyrkiä edistämään mahdollisuuksia tuottaa tutkimuksia. Tutkimustyötä tehdessä tutkijoiden on arvostettava toistensa tekemää työtä. (Kankkunen & Vehviläinen-Julkunen 2017, 211–212.)

Tässä tutkimuksessa toimittiin eettisten periaatteiden mukaisesti aina aiheen valinnasta raportointiin ja työn julkaisuun saakka. Kirjallisuuskatsauksen aiheen voitiin katsoa olevan ammattieettinen ja tarpeellinen, sillä suomenkielistä materiaalia ^{177}Lu-PSMA-hoidosta oli vähän saatavilla, eikä aiempaa ammattikorkeakoulutasoista tutkimusta oltu tehty Suomessa. Kirjallisuuskatsauksen tuottamista varten ei ollut tarvetta käsitellä henkilötietoja. Mikäli henkilötietoja tutkimuksessa käsitellään, tulee sille olla aina tietosuojalain mukainen perustelu (ARENE 2019, 7). Rehellisyyttä sekä tarkkuutta noudatettiin opinnäytetyöprosessin jokaisessa vaiheessa. Opinnäytetyön prosessissa toimittiin läpinäkyvästi ja eettisiä tapoja noudattaen. ARENE:n (2019, 6) mukaisesti työsuunnitelman valmistuttua työlle allekirjoitettiin ohjaus- ja hankkeistamissopimus, jossa sovittiin mm. työn aikataulusta, ohjauksesta sekä vastuusta.

Tutkimuksen toteuttamisessa erityisen tärkeää oli plagioinnin, eli tekstin luvattoman lainaamisen välttäminen sekä huolellinen ja asianmukainen lähdeviittaus. Lähdeviittauksella työstä erotetaan lähteisiin pohjautuva teksti tutkijoiden omasta pohdinnasta. (ARENE 2019, 23.) Lähdeviittaukset tehtiin Savonia-ammattikorkeakoulun raportointiohjeisiin pohjautuen. Työssä ei plagioitu muita teoksia tai aineistoja, vaan asiateksti kirjoitettiin omin sanoin, lähteisiin viitaten ja merkitsemällä käytettävän lähteen sivunumerot tekstiviitteisiin.

7.3 Kirjallisuuskatsauksen luotettavuus

Luottavuuden arvioimiseen laadullisessa tutkimuksessa ei ole yhtä oikeaa tapaa. Esimerkiksi aineiston hankinta, aineiston määrä, analyysi, eettisyys sekä raportointi vaikuttavat tutkimuksen luotettavuuteen. (Tuomi 2007, 150–152.) Kirjallisuuskatsauksen luotettavuus on sidoksissa käytetyn aineiston valintatapaan. Mikäli aineiston valintaa ei perustella, voidaan tutkimuksessa tehdyt johtopäätökset kyseenalaistaa. Tutkimuskysymykset sekä aineiston valinta tarkentuvat, kun aineiston valintaa reflektoidaan suhteessa tutkimuskysymyksiin koko prosessin ajan. (Kangasniemi ym. 2013, 298.) Kirjallisuuskatsauksen luotettavuutta voidaan arvioida muun muassa tiedonhaun ja aineiston taidokkaan ja soveltavan käytön sekä lähdemerkintöjen tarkastelun avulla (TENK 2012).

Tutkimusprosessin vaiheet pyrittiin kuvaamaan niin tarkasti, että tutkimus olisi toistettavissa samankaltaisilla tuloksilla ja johtopäätöksillä. Aineiston haussa huomioitiin aiheelle sopivien tietokantojen käyttö. Aineiston hakua suoritettaessa aineistolle asetettiin sisäänotto- ja poissulkukriteerit. Artikkeleiden kieliksi rajattiin englanti ja suomi. Tämä kielellinen rajaus vaikutti heikentävästi tutkimuksen luotettavuuteen, sillä rajaus saattoi jättää tarpeellista tietoa tutkimuksen ulkopuolelle ja vieraskieltä

käännettäessä oli mahdollisuus käännösvirheisiin. Rajallisen ajan käytön takia muiden kielten käännöstyöhön ei ryhdytty. Tutkimuksessa käytetyt tutkimusartikkelit olivat kaikki englanninkielisiä, sillä sisäänottokriteerien mukaisia suomenkielisiä artikkeleita ei löytynyt. Tekstin kääntämisessä pyrkimyksenä oli käännösvirheiden välttäminen, sillä pienikin käännösvirhe voi muuttaa sanan tai lauseen merkitystä. Tutkijoiden kielitaidon tukena käytettiin käännössanakirjoina Googlen Kääntäjä-palvelua sekä sanakirja.org-sivustoa, joiden avulla käännöstyö saatiin tehtyä mahdollisimman tarkasti. Valitut tutkimusartikkelit olivat julkaistu vuosina 2013–2020, joten käsitelty materiaali oli ajankohtaista ja luotettavaa. Mukaan valittiin kansainvälisiä tutkimusartikkeleita, jotka ovat julkaistu kansainvälisesti tunnustetuissa tieteellisissä lehdissä, ja niiden kirjoittajat ovat saatavilla. Manuaalista hakua käyttämällä tutkimuksen luotettavuutta olisi voitu lisätä.

Tutkimuksen tekeminen kolmen opiskelijan ryhmänä teki aineiston analysoinnista tarkempaa ja lisäsi samalla kirjallisuuskatsauksen luotettavuutta. Aineiston hakuprosessissa jokainen artikkeli luettiin ja valittiin vähintään kahden opiskelijan toimesta. Mikäli aineiston valinnassa esiintyi erimielisyyttä, pohdittiin yhdessä artikkelin sopivuutta tutkimukseen ja valinta tehtiin yhdessä. Näin varmistettiin tutkimukselle tärkeiden artikkeleiden valinta. Tutkimusartikkeleiden lopullisen valinnan jälkeen kaikki tutkimuksen tekijät perehtyivät artikkeleihin lukemalla ne huolellisesti. Aineiston haussa ja valinnassa informaatikon palvelujen hyödyntäminen tutkimusprosessissa olisi tukenut kirjallisuuskatsauksen luotettavuutta. Kaikki kolme tutkimuksen tekijää tuottivat ensimmäistä kirjallisuuskatsaustaan, joka vaikuttaa tutkimuksen luotettavuuteen. Tutkimuksen luotettavuuteen vaikutti myös valittu aineisto. Vertaisarvioidut tutkimukset nostivat tutkimuksen luotettavuutta. Aineistoon viitatessa kiinnitettiin huomiota huolelliseen lähdeviittaukseen, jotta vältettiin plagiointi. Plagioinnin tarkastukseen käytettiin Turnitin-plagiaatintarkastusohjelmaa.

7.4 Opinnäytetyön prosessi

Kaikilla opinnäytetyön tekijöillä oli ennen opinnäytetyön aiheen valintaa suoritettuna Tutkin, oivallan, kehitän -kurssi, josta saatiin teoriapohja opinnäytetyön tekemiselle. Opinnäytetyöprosessi alkoi aiheen valinnalla tammikuussa vuonna 2020. Ajatus aiheesta syntyi onkologin luennolla, jolla käsiteltiin eturauhassyöpää. Luennolla kerrottiin myös kyseessä olevasta uudehkosta hoitomuodosta, jota Suomessa annettiin silloin vasta yksityisessä Docrates Syöpäsairaalassa Helsingissä ja Helsingin yliopistollisessa sairaalassa. Uusi hoitomuoto oli kiinnostava, ja pohdittiin, voisiko tästä aiheesta tehdä opinnäytetyötä. Lista vaihtoehdoista opinnäytetyön aiheista esiteltiin ryhmälle, jolta löytyi ehdotus kirjallisuuskatsauksen tekemisestä ^{177}Lu-PSMA-hoidoista. Aihekuvausta tehdessä apua pyydettiin luennon pitäneeltä onkologilta luotettavien lähteiden löytämiseksi. Aiheen valintaprosessi koettiin helpoksi ja työlle onnistuttiin löytämään mielenkiintoinen ja ajankohtainen aihe röntgenhoitajan ammattitaidon kehittämiseksi.

Työsuunnitelmavaiheessa luodun aikataulun mukaisesti opinnäyteyön suunniteltu valmistumisajankohta oli maaliskuussa vuonna 2021 ja työ esiteltäisiin hyvinvointikonferenssissa huhtikuussa vuonna 2021. Opinnäytetyö valmistui lopulta suunnitellusta aikataulusta kuukauden myöhässä huhtikuussa vuonna 2021. Aikataulun mukaisesti työ päästiin kuitenkin esittelemään hyvinvointikonferenssissa huhtikuussa vuonna 2021.

Työsuunnitelmavaiheessa tutkimukselle asetettiin aiheeseen sopivat tutkimuskysymykset. Tutkimuskysymysten asettamisessa onnistuttiin ja aiheelle muodostettiin vastattavissa olevat kysymykset. Tiedonhakuprosessissa aineistoa hankittiin, käsiteltiin ja arvioitiin kriittisesti. Jokaisella ryhmäläisellä oli omat vahvuutensa, joita pystyttiin hyödyntämään opinnäytetyön prosessissa. Tutkimusprosessin aikana kehityttiin niin tutkimuksen tekijöinä kuin asiatekstin kirjoittajina. Aineiston hakua suorittaessa opittiin tiedon hankinnasta, käsittelystä sekä aineiston kriittisestä arvioinnista.

Työsuunnitelman valmistumisen jälkeen opinnäytetyöprosessia oli vaikea saada käyntiin tiiviin teoriaopetuksen ohella. Tiedonhakuprosessin huomattiin olevan jäljessä suunnitellusta aikataulutusta, joten kirjallisuuskatsausta oli ryhdyttävä työstämään ripeämmin. Opinnoissa alkoi puolen vuoden mittainen harjoittelujakso, jonka alkaessa oli hyvä jatkaa opinnäytetyöprosessia ja tutkimuksen työstämisestä saatiin hyvä ote. Tiedonhaku osoittautui työläämmäksi osioksi kuin ennalta oli ajateltu, mutta tämä saatiin kuitenkin hyvällä ryhmähengellä suoritettua järjestelmällisesti ja luotettavasti. Tulosten raportoinnissa onnistuttiin ensikertalaisiksi hyvin ja kirjoittajina kehityttiin merkittävästi. Prosessin aikataulua kurottiin kiinni talven aikana ahkerasti työskentelemällä. Lopulta suunnitellusta aikataulusta myöhästyttiin kuukaudella. Työn myöhästyminen aikataulusta johtui syksyllä tiedonhaun prosessin myöhästymisestä.

Ryhmässä työskentely asetti työlle omat haasteensa, mutta prosessi kuitenkin eteni työskentelemällä uutterasti yhdessä koko prosessin ajan. Opinnäytetyö oli aikaa vievä prosessi ja aikataulun asettama paine työn valmistumisesta aiheutti stressiä, jota hyvällä ryhmähengellä ja tarmokkaalla työllä saatiin lopulta lievitettyä. Toisen tekemän työn arvostaminen auttoi kaikkia jaksamaan prosessin viemisessä loppuun. Yhteistyö opinnäytetyön ohjaajan kanssa oli sujuvaa läpi tutkimusprosessin. Ohjaajalta saatiin aina tarvittaessa apua työsuunnitelman tekoon, tiedonhaun prosessiin sekä raportin hiomiseen. Yhteistyötä tehtiin tutkimusprosessin alkuvaiheessa myös luentoja pitäneen onkologin kanssa. Hänen avullaan saatiin luotettavia aineistoja aiheeseen liittyen.

Kokonaisuudessaan opinnäytetyö on ollut erittäin antoisa projekti. Covid-19-pandemian aikaan etäyhteyksin toimiminen oli tullut tutuksi, eikä tutkijoiden jakautuminen eri puolille Suomea ollut ongelma työn edistämiselle. Etäpalavereja pidettiin säännöllisesti, lähes viikoittain, ja niissä jaettiin kokemuksia työn etenemisestä ja sovittiin seuraavia tehtäviä. Motivaatio työtä kohtaan ei säilynyt tasaisena koko prosessin ajan. Motivaatio koki taantuman alkusyksystä, kun tiedonhakuprosessi oli saatava käyntiin. Työ saatiin nopeasti uudelleen vauhtiin ja motivaatio pysyi korkealla loppuun asti.

Kirjallisuuskatsauksen tuomien tulosten pohjalta tuotettiin ammatillinen posteri röntgenhoitajaopiskelijoita varten. Posterin sisältöä ja ulkonäköä suunniteltiin ja hiottiin ryhmänä. Esille tuotiin tutkijoiden mielestä keskeisimmät tulokset ^{177}Lu-PSMA-hoidosta. Posterin tuottaminen sähköisenä versiona ajateltiin olevan nykyaikainen tapa julkaista posteri ja tuoda osaksi opetusta. Sähköinen posteri koettiin olevan myös helpommin opiskelijoiden saatavilla, kuin paperinen juliste opetustilan seinällä. Opinnäytetyön tekijöiden mielestä aikaan saatiin informatiivinen ja visuaalisesti kiinnostava posteri.

7.5 Ammatillinen kasvu

Ammatillinen kasvu ja kehitys tapahtuvat yksilöllisesti jokaisen omien kykyjen kautta. Kehityksen mahdollistamiseksi tarvitaan palautetta tarjoava vuorovaikutus. Omien mahdollisuuksien sekä rajojen tiedostaminen, itseluottamuksen vahvistuminen ja ammattitaidon kehitys osoittavat henkilön ammatillista kasvua ja kehittymistä. Opintojen aikana opiskelijan ammatillista kasvua tuetaan muun muassa palautteella, arvioinneilla sekä käytännön harjoitteluilla. Henkilön on löydettävä omat työskentelytavat ja osattava perustella miksi toimii niin kuin toimii. Omaa osaamista ja toimintaa tulee pystyä tarkastelemaan eli reflektoimaan. (Rautava-Nurmi, Westergård, Henttonen, Ojala & Vuorinen 2019, 15–17.) Röntgenhoitajaopiskelijoiden asiantuntijuuden kehittymistä voidaan arvioida osaamistavoitteiden avulla (Savonia-ammattikorkeakoulu 2020).

Opinnäytetyön tutkimusprosessi on osa röntgenhoitajaopintoja. Tutkimus toteutettiin Savonia-ammattikorkeakoulun ohjeiden ja periaatteiden mukaisesti. Aiempaa kokemusta tutkimuksen teosta ei tutkijoilla ollut, joten prosessia aloittaessa oli perehdyttävä huolellisesti kuvailevaan kirjallisuuskatsaukseen tutkimusmenetelmänä. Prosessi opetti tuottamaan tekstiä yhdenmukaisella tyylillä, niin ettei kirjoittajan vaihdokset erotu asiatekstissä. Kirjallisuuskatsauksen prosessissa tutustuttiin ja luettiin läpi lukuisia englanninkielisiä artikkeleja, mikä kehitti kielitaitoa ja vahvisti ammattisanaston osaamista. Prosessin aikana kehityttiin tieteellisen tutkimustiedon hankinnassa eri tietokantoja hyödyntäen. Opinnäytetyöprosessia tehdessä tieteellisen ja näyttöön perustuvan tiedon arvioimisen sekä soveltamisen osaaminen kasvoi.

Tutkimusta tehtiin kolmen opiskelijan ryhmässä, mikä on opettanut kaikille ryhmätyöskentelystä ja ajankäytöstä prosessin aikana. Prosessi opetti jakamaan rohkeasti ajatuksia ja mielipiteitä sekä luomaan ryhmässä kaikkia miellyttäviä kompromisseja. Johtamis- ja organisointitaidot kehittyivät merkittävästi opinnäytetyöprosessissa. Työt ja vastuut pyrittiin jakamaan mahdollisimman tasaisesti ryhmän kesken. Jokainen otti vastuuta omasta sekä ryhmän oppimisesta prosessin aikana. Yhteistyötä tehtiin työn tilaajan, opinnäytetyötä ohjaavan opettajan sekä asiantuntijoiden kanssa. Hyvällä ja tiiviillä yhteistyöllä opinnäytetyön tekeminen oli mielekästä ja sujuvaa. Samalla kehitettiin taitoa luoda uusia kontakteja, minkä tärkeys röntgenhoitajan ammatissa korostuu työn ollessa moniammatillista yhteistyötä. Koska kirjallisuuskatsauksen tekeminen kehitti ryhmätyöskentelytapoja, prosessin loppuvaiheessa yhdessä tekeminen oli helpompaa ja yhtenäisen tekstin luominen sujuvampaa. Tutkimusprosessia suoritettaessa ensimmäistä kertaa realistisen aikataulun muodostaminen oli haastavaa.

Kokonaisuudessaan opinnäytetyö oli erittäin antoisa, mutta samaan aikaan myös haastava ja aikaavievä projekti. Opinnäytetyöprosessi on kehittänyt tutkijoita merkittävästi niin kirjoittajina, tutkimuksen tekijöinä kuin myös asiantuntijoina. Prosessissa opittiin ryhmässä tuomaan rohkeasti omat mielipiteet esille. Vaikkei mielipiteet olisivat aina kohdanneet, saavutettiin yhteisymmärrys ja päästiin kaikkia miellyttävään lopputulokseen. Projektin aikana on opittu omista vahvuuksista kuin myös heikkouksista ja kehityskohteista. Tutkimuksen tekeminen opetti työyhteisöosaamisen lisäksi aikatauluttamista sekä kirjallisuuskatsauksen tutkimusprosessin. Prosessin myötä ammatillista kasvua tapahtui röntgenhoitajan jokaisella eri osaamisalueella. Ohjaamis- ja hoitamisosaaminen, menetelmä- sekä turvallisuusosaaminen ovat röntgenhoitajan ammatin keskiössä. Opinnäytetyö syvensi menetelmäosaamista

ja tietoutta isotooppihoidosta, eturauhassyövästä, isotooppihoidon turvallisuudesta sekä potilaan ohjaamisesta sekä hoitamisesta.

7.6 Hyödynnettävyys ja jatkokehitysehdotukset

Opinnäytetyöhön on koottu ajankohtaisimmat tutkimusartikkelit tutkittavasta aiheesta. Savonia-ammattikorkeakoulu työn tilaajana voi ohjata röntgenhoitajaopiskelijoita perehtymään opinnäytetyöhön sekä hyödyntää opinnäyteyön materiaalia röntgenhoitajaopiskelijoiden opetuksessa. Kirjallisuuskatsauksen lisäksi opinnäyteyöstä syntyi ammatillinen posteri Savonia-ammattikorkeakoulun röntgenhoitajaopiskelijoiden käyttöön. Opinnäytetyö julkaistaan opinnäytetöiden tietokannassa – Theseuksessa, jossa työ on saatavilla ilmaiseksi ja sitä pääsee lukemaan niin aiheesta kiinnostuneet opiskelijat kuin alan ammattilaisetkin.

Isotooppilääketiede kehittyy valtavan nopeasti ja ^{177}Lu-PSMA-hoidon toteutus todennäköisesti kehittyy vuosien saatossa. Tällä hetkellä kyseistä hoitoa on Suomessa tarjolla Helsingin yksityisen syöpäsairaalan Docratesin ja Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin (HUS) syöpäkeskuksen lisäksi Kuopion yliopistollisessa sairaalassa. Jatkossa aiheesta voisi olla tarpeellista tuottaa opas levinnyttä eturauhassyöpää sairastaville potilaille, joita voidaan hoitaa tällä hoitomuodolla. Oppaassa voitaisiin tuoda tietoa selkeästi ja helposti ymmärrettävästi ^{177}Lu-PSMA-hoidoista, sen hyödyistä ja mahdollisista sivuvaikutuksista. Tämä hoitomuoto on osoittautunut erittäin tärkeäksi hoidoksi niille eturauhassyöpäpotilaille, joille muut hoidot eivät ole tehonneet. Opas voisi olla saatavilla niin paperisena kuin sähköisenä versiona. Sähköinen versio tukisi parempaa saatavuutta, kun taas paperinen olisi käytännöllinen iäkkäitä ihmisiä ohjatessa. Sähköisenä tuotoksena aiheesta voisi myös tuottaa potilaille ohjevideon, jossa käydään ^{177}Lu-PSMA-hoitoprosessi läpi näytellen tai animaationa.

LÄHTEET

Aghdam, Ramin A., Amoui, Mahasti, Ghodsirad, Mohammadali, Khoshbakht, Sepide, Mofid, Bahram, Kaghazchi, Fateme, Tavakoli, Mehrdad, Pirayesh, Elahe & Ahmadzadehfar, Hojjat 2019. Efficacy and safety of 177Lutetium-prostate-specific membrane antigen therapy in metastatic castration-resistant prostate cancer patients: First experience in West Asia – A prospective study. World journal of nuclear medicine 18(3), 258–265. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6714159/. Viitattu 27.12.2020.

Ahmadzadehfar, Hoijjat, Eppard, Elisabeth, Kürpig, Stefan, Fimmers, Rolf, Yordanova, Anna, Schlenkhoff, Carl D., Gärtner, Florian, Rogenhofer Sebastian & Essler Markus 2016. Therapeutic response and side effects of repeated radioligand therapy with 177Lu-PSMA-DKFZ-617 of castrate-resistant metastatic prostate cancer. Oncotarget 7(11), 12477–12488. https://doi.org/10.18632/oncotarget.7245. Viitattu 6.1.2021.

Ahonen, Aapo, Savolainen, Sauli & Bergström, Kim 2012. Isotooppilääketieteen menetelmien perusteet. Teoksessa Sovijärvi, Anssi, Ahonen, Aapo, Hartiala, Jaakko, Länsimies, Esko, Savolainen, Sauli, Turjanmaa, Väinö & Vanninen, Esko (toim.) Kliinisen fysiologian perusteet. 1. painos Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 17.

ARENE Ammattikorkeakoulujen rehtorineuvosto ry 2019. Ammattikorkeakoulujen opinnäytetöiden eettiset suositukset. Pdf-tiedosto. Päivitetty 9.1.2020. http://www.arene.fi/wp-content/uploads/Raportit/2020/AMMATTIKORKEAKOULUJEN%20OPINN%c3%84YTET%c3%96IDEN%20EETTISET%20SUOSITUKSET%202020.pdf?_t=1578480382. Viitattu 25.2.2021.

Assadi, Majid, Rezaei, Samira, Jafari, Esmail, Rekabpour, Seyed J., Ravanbod, Mohammad R., Zohrabi, Farshad, Amini, AbdulLatif, Keshmiri, Saeid, Dadgar, Habibollah & Ahmadzadehfar, Hoijjat 2020. Potential application of lutetium-177-labeled prostate-specific membrane antigen-617 radioligand therapy for metastatic castration-resistant prostate cancer in a limited resource environment: Initial clinical experience after 2 years. World journal of nuclear medicine 19(1), 15–20. https://www.wjnm.org/article.asp?issn=1450-1147;year=2020;volume=19;issue=1;spage=15;epage=20;aulast=Assadi. Viitattu 27.12.2020.

Banerjee, Sharmila, Pillai, M. R. A. & Knapp, F. F. R. 2015. Lutetium-177 Therapeutic Radiopharmaceuticals: Linking Chemistry, Radiochemistry, and Practical Applications. Chemical Reviews 115, 2934-2974. https://doi.org/10.1021/cr500171e. Viitattu 16.4.2020.

Barber, Thomas W., Singh, Aviral, Kulkarni, Harshad R., Niepsch, Karin, Billah, Baki, Baum Richard P. 2019. Clinical Outcomes of 177Lu-PSMA Radioligand Therapy in Earlier and Later Phases of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Grouped by Previous Taxane Chemotherapy. Journal of Nuclear Medicine 60(7), 955-962. https://doi.org/10.2967/jnumed.118.216820. Viitattu 6.1.2021.

Baum, Richard P., Kulkarni, Harshad R., Schuchardt, Christiane, Singh, Aviral, Wirtz, Martina, Wiessalla, Stefan, Schottelius, Margret, Mueller, Dirk, Klette, Ingo & Wester, Hans-Jürgen 2016. 177Lu-Labeled Prostate-Specific Membrane Antigen Radioligand Therapy of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: Safety and Efficacy. Journal of nuclear medicine 57(7), 1006-1013. https://jnm.snmjournals.org/content/57/7/1006. Viitattu 27.12.2020.

Bouchelouche, Kristen, Turkbey, Baris & Choyke, Peter L. 2017. PSMA PET and radionuclide therapy in Prostate Cancer. Seminars in nuclear medicine 46(6), 522-535. http://doi:10.1053/j.semnuclmed.2016.07.006. Viitattu 27.12.2020.

Docrates Syöpäsairaala julkaisuaika tuntematon. Lutetium- eli peptidireseptorihoidot. verkkojulkaisu. https://www.docrates.com/syovan-hoito/syovan-hoitomuodot/isotooppidiagnostiikka-ja-isotooppihoidot/lutetium-eli-peptidireseptorihoidot/. Viitattu 3.2.2021.

Donin, Nicholas M. & Reiter, Robert E. 2018. Why Targeting PSMA Is a Game Changer in the Management of Prostate Cancer. The Journal of Nuclear Medicine 59: 177-182. https://doi.org/10.2967/jnumed.117.191874. Viitattu 5.1.2021.

Emmett, Louise, Willowson, Kathy, Violet, John, Shin, Jane, Blanksby, Ashley & Lee, Jonathan 2017. Lutetium 177 PSMA radionuclide therapy for men with prostate cancer: a review of the current literature and discussion of practical aspects of therapy. Journal og medical radiaton sciences 64, 52–60. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5355374/pdf/JMRS-64-52.pdf. Viitattu 3.2.2020.

Emmett, Louise, Crumbaker, Megan, Ho, Bao, Willowson, Kathy, Eu, Peter, Ratnayake, Lalith, Epstein, Richard, Balnksby, Ashley, Horvath, Lisa, Guminski, Alex, Mahon, Kate, Gedye, Graig, Yin, Charlotte, Stricker, Phillip & Joshua, Anthony M. 2018. Results of a Prospective Phase 2 Pilot Trial of 177LuePSMA-617 Therapy for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Including Imaging Predictors of Treatment Response and Patterns of Progression. Clinical Genitourinary Cancer 17, 15–22. https://doi.org/10.1016/j.clgc.2018.09.014. Viitattu 27.12.2020.

Epstein, Jonathan I., Zelefsky, Michael J., Sjoberg, Daniel D., Nelson, Joel B., Egevad, Lars, Magi-Galluzzi, Cristina, Vickers, Andrew J., Parwani, Anil V., Reuter, Victor E., Fine, Samson W., Eastham, James A., Wiklund, Peter, Han, Misop, Reddy, Chandana A., Ciezki, Jay P., Nyberg, Tommy & Klein, Erik A. 2016. A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score. European Urology 69(3), 428–435. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.06.046. Viitattu 27.12.2020.

Eskelinen, Seija 2017. Prostataspesifinen antigeeni, ”eturauhaskoe” (P-PSA). Lääkärikirja Duodecim. Verkkojulkaisu. Päivitetty 10.3.2017. https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk03230. Viitattu 7.1.2021.

Eturauhassyöpä. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Urologiyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2014 (viitattu 3.2.2020). https://www.kaypahoito.fi/hoi11060?tab=suositus#s7_4.

Eturauhasen hyvänlaatuinen liikakasvu. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Urologiyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomen Lääkäriseura Duodecim, 2020 (viitattu 3.2.2020). https://www.kaypahoito.fi/hoi11010#s5_2.

Eturauhassyövän endokriininen hoito. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Urologiyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomen Lääkäriseura Duodecim, 2014 (viitattu 8.1.2021). https://www.kaypahoito.fi/nix02081.

Fendler, Wolfgang P., Reinhardt, Svenja, Ilhan, Harun, Delker, Andreas, Böning, Guido, Gildehaus, Franz J., Stief, Christian, Bartenstein, Peter, Gratzke, Christian, Lehner, Sebastian, Rominger, Axel 2017. Preliminary experience with dosimetry, response and patient reported outcome after 177Lu-PSMA-617 therapy for metastatic castration-resistant prostate cancer. Oncotarget 8(2), 3581–3590. https://doi.org/10.18632/oncotarget.12240. Viitattu 6.1.2021.

Giraudet, Anne L. 2019. Radionuclide therapy targeting PSMA for tge treatment of metastatic prostate cancer: current point of view and ways of improvement. Medecine Nucleaire 43(3), 275–279. https://doi.org/10.1016/j.mednuc.2019.03.003. Viitattu 21.12.2020.

Global Burden of Disease Cancer Collabration 2017. Global, Regional, and National Cancer Incedence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived with Disability, and Disability-Adjusted Life-years of 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. JAMA oncology 3(4), 524–548. https://doi:10.1001/jamaoncol.2016.5688. Viitattu 22.12.2020.

Hengqing, An, Ning, Tao, Jia, Li, Yonghui, Guan, Wenguang, Wang, Yujie, Wang & Feng, Wang 2016. Detection of Prostate Cancer Metastasis by Whole Body Magnetic Resonance Imaging Combined with

Bone Scintigraphy and PSA Levels. Cellular Physiology and Biochemistry 40(5), 1053–1062. https://www.karger.com/Article/FullText/453161. Viitattu 6.1.2021.

Hervonen, Petteri & Utriainen, Tapio 2019. Levinneen eturauhassyövän lääkehoito. Duodecim 135, 183–186. https://www.duodecimlehti.fi/xmedia/duo/duo14742.pdf. Viitattu 1.2.2021.

Hirsjärvi, Sirkka, Remes, Pirkko & Sajavaara, Paula 2009. Tutki ja kirjoita. 15. uudistettu painos. Helsinki: Tammi.

Holm, Henrietta Vieby, Dahl, Alv A., Klepp, Olbjørn Harald & Fosså, Sophie D. 2017. Modern treatment of metastatic prostate cancer. Tidsskr Nor Laegeforen 137(11), 803–806. https://tidsskriftet.no/en/2017/06/klinisk-oversikt/modern-treatment-metastatic-prostate-cancer. Viitattu 22.12.2020.

Hofman, Michael S., Violet, John, Hicks, Rodney J., Ferdinandus, Justin, Thang, Sue Ping, Akhurst, Tim, Iravani, Amir, Kong, Grace, Kumar, Aravind, Ravi, Murphy, Declan G., Eu, Peter, Jackson, Price, Scalzo, Mark, Williams, Scott G., Sandhu, Shahneen 2018. [177Lu] -PSMA-617 radionuclide treatment in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (LuPSMA trial): a single-centre, single-arm, phase 2 study. The Lancet Oncology 19(6), 825–833. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30198-0. Viitattu 7.1.2021.

Isola, Jorma & Kallioniemi, Anne 2013a. Määritelmä, jaottelu ja näkemykset syntymekanismeista. Teoksessa Joensuu, Heikki, Roberts, Peter J., Kellokumpu-Lehtinen, Pirkko-Liisa, Jyrkkiö, Sirkku, Kouri, Mauri & Teppo, Lyly (toim.) Syöpätaudit. 5. uudistettu painos Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 10–11.

Isola, Jorma & Kallioniemi, Anne 2013b. Syövän klonaalisuus. Teoksessa Joensuu, Heikki, Roberts, Peter J., Kellokumpu-Lehtinen, Pirkko-Liisa, Jyrkkiö, Sirkku, Kouri, Mauri & Teppo, Lyly. (toim.) Syöpätaudit. 5. uudistettu painos Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 15.

Ittman, Michael 2018. Anatomy and Histology of the Human and Murine prostate. Cold Spring harb Perspect Med 8(5), 1–6. http://perspectivesinmedicine.cshlp.org/content/8/5/a030346. Viitattu 22.12.2020.

Kairemo, Kalevi 2018. Isotooppihoidot. Teoksessa Sovijärvi, Anssi, Hartiala, Jaakko, Knuuti, Juhani, Laitinen, Tomi, Malmberg, Pekka & Haapalahti Petri. (toim.) Kliinisen fysiologian ja isotooppilääketieteen perusteet. Verkkojulkaisu. Päivitetty 23.11.2018. https://www.oppiportti.fi/op/kji00271/do. Viitattu 3.2.2020.

Kangasniemi, Mari, Pietilä, Anna-Maija, Utriainen, Kati, Jääskeläinen, Petri, Ahonen, Sanna-Mari & Liikanen, Eeva 2013. Kuvaileva kirjallisuuskatsaus: eteneminen tutkimuskysymyksestä jäsennettyyn tietoon. Hoitotiede 25(4), 291–298. http://elektra.helsinki.fi/se/h/0786-5686/25/4/kuvailev.pdf. Viitattu 20.5.2020.

Kankkunen, Päivi & Vehviläinen-Julkunen Katri 2017. Tutkimuksen eettisyys. Tutkimus hoitotieteessä (3.–5. painos.). Helsinki: Sanoma Pro Oy., 211–212.

Kellokumpu-Lehtinen, Pirkko, Joensuu, Timo & Tammela, Teuvo 2013a. Eturauhassyövän hormonaalisen hoidon periaatteet. Teoksessa Joensuu, Heikki, Roberts, Peter J., Kellokumpu-Lehtinen, Pirkko-Liisa, Jyrkkiö, Sirkku, Kouri, Mauri, Teppo, Lyly (toim.) Syöpätaudit. 5. uudistettu painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Kellokumpu-Lehtinen, Pirkko, Joensuu, Timo & Tammela, Teuvo 2013b. Kastraatioresistentin eturauhassyövän hoito. Teoksessa Joensuu, Heikki, Roberts, Peter J., Kellokumpu-Lehtinen, Pirkko-Liisa, Jyrkkiö, Sirkku, Kouri, Mauri, Teppo, Lyly (toim.) Syöpätaudit. 5. uudistettu painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Kemppainen, Jukka ja Tuokkola Terhi 2018. Radioisotoopit kuvantamisessa. Teoksessa Sovijärvi, Anssi, Hartiala, Jaakko, Knuuti, Juhani, Laitinen, Tomi, Malmberg, Pekka & Haapalahti Petri. (toim.) Kliinisen fysiologian ja isotooppilääketieteen perusteet. Verkkojulkaisu. Päivitetty 23.11.2018. https://www.oppiportti.fi/op/kji00181/do?p_haku=radioisotoopit#q=radioisotoopit. Viitattu 3.2.2020.

Kratochwil, Clemens, Fendler Wolfgang Peter, Eiber, Matthias, Baum, Richard, Bozkurt, Murat Fani, Czernin, Johannes, Bolton, Roberto C. Delgado, Ezziddin, Samer, Forrer, Flavio, Hicks, Rodney J., Hope, Thomas A., Kabasakal, Levant, Konijnenberg, Mark, Kopka, Klaus, Lassmann, Michael, Mottaghy, Felix M., Oyen, Wim, Rahbar, Kambiz, Schöder, Heiko, Virgolini, Irene, Wester, Hans-Jürgen, Bodei, Lisa, Fanti, Stefano, Haberkorn, Uwe & Herrmann, Ken 2019. EANM procedure guidelines for radionuclide therapy with 177Lu-labelled PSMA-ligands (177Lu-PSMA-RLT). European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 46, 2536–2544. https://doi.org/10.1007/s00259-019-04485-3. Viitattu 28.12.2020.

Kratochwil, Clemens, Giesel, Frederik L., Stefanova, Melsa, Benešová, Martina, Bronzel, Marcus, Afshar-Oromieh, Ali, Mier, Walter, Eder, Matthias, Kopka, Klaus & Haberkorn, Uwe 2016. PSMA-Targeted Radionuclide Therapy of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer with 177Lu-Labeled PSMA-617. Journal of Nuclear Medicine 57(8), 1170–1176. https://doi.org/10.2967/jnumed.115.171397. Viitattu 7.1.2021.

Kurth, Jens, Krause, Bernd J., Schwarzenböck, Sarah M., Stegger, Lars, Schäfers, Michael, Rahbar, Kambiz 2018. External radiation exposure, excretion, and effective half-life in 177Lu-PSMA-targeted therapies. EJNMMI Research 8:32, 1–11. https://doi.org/10.1186/s13550-018-0386-4. Viitattu 7.1.2021.

Lehtiö, Leeni & Johansson, Elise 2016. Järjestelmällinen tiedonhaku hoitotieteessä. Teoksessa Stolt, Minna, Axelin, Anna & Suhonen, Riitta (toim.) Kirjallisuuskatsaus hoitotieteessä. 2. korjattu painos. Turku: Turun yliopisto, 35–55.

Lehto, Ulla-Sisko, Helander, Sanni & Aromaa, Arpo 2010. Eturauhassyöpään sairastunut tarvitsee tietoa ja tukea. Suomen lääkärilehti 48, 3961–3968. https://www.laakarilehti.fi/tieteessa/alkuperaistutkimukset/eturauhassyopaan-sairastunut-tarvitsee-tietoa-ja-tukea-valtakunnallinen-tutkimus-hoidosta-ja-potilaiden-kokemuksista/. Viitattu 3.2.2020.

Lütje, Susanne, Heskamp, Sandra, Cornelissen, Alexander, Poeppel, Thorsten, Van Den Broek, Sebastiaan, Rosenbaum-Krumme, Sandra, Bockisch, Andreas, Gotthardt, Martin, Rijpkema, Mark & Boerman, Otto 2015. PSMA ligands for radionuclide imaging and therapy of prostate cancer: clinical status. Theranostics 5(12), 1388–1401. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4672020/. Viitattu 4.2.2020.

Musunuru, H., Mason, M., Murray, L., Al-Qaisieh, B., Bownes, P., Smith, J., Franks, K., Carey, B., Bottomley, D. & Henry, A.M. 2014. Second Primary Cancers Occurring after I-125 Brachytherapy as Monotherapy for Early Prostate Cancer. Clinical Oncology 26, 210–215. https://doi.org/10.1016/j.clon.2014.01.006. Viitattu: 5.1.2021.

Niela-Vilén, Hannakaisa & Hamari, Lotta 2016. Kirjallisuuskatsauksen vaiheet. Teoksessa Stolt, Minna, Axelin, Anna & Suhonen, Riitta. (toim.) Kirjallisuuskatsaus hoitotieteessä. 2. korjattu painos. Turku: Turun yliopisto, 23.

Parviainen, Heli 2017. E-Posteri: Power point – esitysgrafiikkaohjelmalla. Pdf-tiedosto. Julkaistu 2017. http://valtakunnallinenseminaari.tthvyo.fi/wordpress/wp-content/uploads/eposteri_power_point_2017.pdf. Viitattu 25.2.2021.

Perttilä, Anna 2007. Ohjeita posterin tekoon. Verkkojulkaisu. https://docplayer.fi/101316-Ohjeita-posterin-tekoon.html. Viitattu 13.2.2021.

Pitkäniemi, Janne, Malila, Nea, Degerlund, Henna, Heikkinen, Sanna & Seppä, Karri 2020. Syöpä 2018, Tilastoraportti Suomen syöpätilanteeseen. Suomen Syöpäyhdistyksen julkaisuja nro 93. Suomen Syöpäyhdistys, Helsinki. Pdf-tiedosto. Julkaistu 27.05.2020. https://syoparekisteri.fi/assets/files/2020/05/Syopa2018_raportti.pdf. Viitattu 14.2.2021.

Ojala, Antti 2010. Sädehoito osana syövän hoitoa. Teoksessa Jussila, Aino-Liisa, Kangas, Anne & Haltamo, Mikko (toim.) Sädehoitotyö. 1. painos. Helsinki: WSOYpro OY, 22–25.

Rahbar, Kambiz, Afshar-Oromieh, Ali, Jadvar, Hossein & Ahmadzadehfar, Hojjat 2018. PSMA Theranostics: Current Status and Future Directions. Molecular Imaging 17, 1–9. https://doi.org/10.1177/1536012118776068. Viitattu: 5.1.2021.

Rahbar, Kambiz, Ahmadzadehfar, Hojjat, Kratochwil, Clemens, Haberkorn, Uwe, Schäfers, Michael, Essler, Markus, Baum, Richard P., Kulkarni, Harshad R., Schmidt, Matthias, Drzezga, Alexander, Bartenstein, Peter, Pfestroff, Andreas, Luster, Markus, Lützen, Ulf, Marx, Marlies, Prasad, Vikas, Brenner, Winfried, Heinzel, Alexander, Mottaghy, Felix M., Ruf, Juri, Meyer, Philipp, Tobias, Heuschkel, Martin, Eveslage, Maria, Bögemann, Martin, Fendler, Wolfgang Peter & Krause Bernd Joackim 2017. German Multicenter Study Investigating 177Lu-PSMA-617 Radioligand Therapy in Advanced Prostate Cancer Patients. Journal Nuclear Medicine 58(1), 85–90. https://doi.org/10.2967/jnumed.116.183194. Viitattu 7.1.2021.

Rasul, Sazan, Hacker Marcus, Kretschmer-Chott, Elisabeth, Leisser, Asha, Grubmüller, Bernhard, Kramer, Gero, Shariat, Shahrokh, Wadsak, Wolfgang, Mitterhauser, Markus, Hartenbach, Markus & Haug, Alexander R. 2020. Clinical outcome of standardized 177Lu-PSMA-617 therapy in metastatic prostate cancer patients receiving 7400 MBq every 4 weeks. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 47(3), 713–720. https://doi.org/10.1007/s00259-019-04584-1. Viitattu 7.1.2021.

Rathke, Hendrik, Giesel, Frederik L., Flechsig, Paul, Kopka, Klaus, Mier, Walter, Hohenfellner, Markus, Haberkorn, Uwe, Kratochwil, Clemens 2018. Repeated 177Lu-Labeled PSMA-617 Radioligand Therapy Using Treatment Activities of Up to 9.3 GBq. Journal Nuclear Medicine 59(3), 459–465. https://doi.org/10.2967/jnumed.117.194209. Viitattu 7.1.2021.

Rautava-Nurmi, Hanna, Westergård, Airi, Henttonen, Tarja, Ojala, Mirja & Vuorinen, Sinikka 2020. Hoitotyön taidot ja toiminnot. 7. uudistettu painos. Helsinki: Sanoma Pro Oy.

Roberts, Peter J. & Joensuu, Heikki 2013. TNM-levinneisyysluokittelu. Teoksessa Joensuu, Heikki, Roberts, Peter J., Kellokumpu-Lehtinen, Pirkko-Liisa, Jyrkkiö, Sirkku, Kouri, Mauri & Teppo, Lyly (toim.) Syöpätaudit. 5. uudistettu painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 83–84.

Rosen, Ryan D. & Sapra, Amit 2020. TNM Classification. Verkkojulkaisu. StatPearls. Päivitetty 16.4.2020. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553187/. Viitattu 22.12.2020.

Saarakkala, Simo 2017. Isotooppikuvaus. Teoksessa Blanco Sequeiros, R., Koskinen, Seppo, Aronen, Hannu, Lundbom, Nina, Vanninen, Ritva & Tervonen, Osmo (toim.) Kliininen radiologia. Verkkojulkaisu. Päivitetty 2.10.2017. https://www.oppiportti.fi/op/krd01404/do?p_haku=isotooppikuvaus#q=isotooppikuvaus. Viitattu 8.5.2020.

Saaranen-Kauppinen, Anita & Puusniekka, Anna 2006. Aineisto- ja teorialähtöisyys. KvaliMOTV – Menetelmäopetuksen tietovaranto. Tampere: Yhteiskuntatieteellinen tietoarkisto. Verkkojulkaisu. https://www.fsd.tuni.fi/menetelmaopetus/kvali/L2_3_2_3.html. Viitattu 7.1.2021.

Sadi, Marcus V. 2017. PSA screening for prostate cancer. Revista da Associacao Medica Brasileira 63 (8), 722–725. https://doi.org/10.1590/1806-9282.63.08.722. Viitattu 27.12.2020.

Salminen, Ari 2011. Mikä on kirjallisuuskatsaus? Johdatus kirjallisuuskatsauksen tyyppeihin ja hallintotieteellisiin sovelluksiin. Pdf-tiedosto. Julkaistu 2011. https://www.univaasa.fi/materiaali/pdf/isbn_978-952-476-349-3.pdf. Viitattu 28.12.2020.

Sandeman, Kevin, Rannikko, Antti, Kenttämies, Anu & Mirtti, Tuomas 2016. Eturauhassyövän diagnostiikka murroksessa. Duodecim 132, 2351–2356. https://www.duodecimlehti.fi/xmedia/duo/duo13461.pdf. Viitattu 11.2.2021.

Savonia-ammattikorkeakoulu 2020. TR18SP Röntgenhoitajan tutkinto-ohjelma: Osaamistavoitteet. Päivitetty 24.11.2020. https://www.savonia.fi/opiskele-tutkinto/tutkinnot-ja-hakeminen/opetussuunnitelmat/?yks=KS&krtid=1159&tab=2. Viitattu 16.2.2021.

Suhonen, Riitta, Axelin, Anna & Stolt, Minna 2016. Erilaiset kirjallisuuskatsaukset. Teoksessa Stolt, Minna, Axelin, Anna & Suhonen, Riitta (toim.) Kirjallisuuskatsaus hoitotieteessä. 2. korjattu painos. Turku: Turun yliopisto, 7–22.

Taanila, Anja 2007. Laadullisen aineiston analyysi. Oulun yliopisto kansanterveystieteen ja yleislääketieteen laitos. Verkkojulkaisu. https://docplayer.fi/423803-Laadullisen-aineiston-analyysi.html. Viitattu 7.1.2021.

Tagawa, Scott T., Vallabhajosula, Shankar, Christos, Paul J., Jhanwar, Yuliya S., Batra, Jaspreet S., Lam, Linda, Osborne, Joseph, Beltran, Himisha, Molina, Ana M., Goldsmith, Stanley J., Bander, Neil H. & Nanus, David M. 2019. Phase 1/2 study of fractionated dose lutetium-177-labeled anti-prostate-specific membrane antigen monoclonal antibody J591 for metastatic castration-resistant prostate cancer. Cancer. 125(15), 2561–2569. https://doi.org/10.1002/cncr.32072. Viitattu 6.1.2021.

Tagawa, Scott T., Milowsky, Matthew I., Morris, Michael, Vallabhajosula, Shankar, Christos, Paul, Akhtar, Naveed H., Osborne, Joseph, Goldsmith, Stanley J., Larson, Steve, Taskar, Neeta Pandit, Scher, Howard I., Bander, Neil H., Nanus David M. 2013 Phase II study of Lutetium-177-labeled anti-prostate-specific membrane antigen monoclonal antibody J591 for metastatic castration-resistant prostate cancer. Clinical Cancer Research 19(18), 5182–5191. https://doi:10.1158/1078-0432.CCR-13-0231. Viitattu 8.1.2021.

Tuomi, Jouni 2007. Hyvä tieteellinen käytäntö. Teoksessa Tuomi, Jouni Tutki ja lue: Johdatus tieteellisen tekstin ymmärtämiseen. Helsinki: kustannusosakeyhtiö Tammi. 143–155.

TENK 2012. Tutkimuseettisen neuvottelukunnan ohje: Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen suomessa. Pdf-tiedosto. Julkaistu 14.11.2012. https://www.tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK_ohje_2012.pdf. Viitattu 3.2.2020.

Vaarala, Markku, Korpela, Merja, Lehtiö, Kaisa, Ohtonen, Pasi, Sumrein, Bilal & Vaihola, Katja 2018. Paikallisen eturauhassyövän radikaalitavoitteisen hoidon vaikutus potilaiden elämänlaatuun. Duodecim 134(5), 497–506. https://www.duodecimlehti.fi/lehti/2018/5/duo14184. Viitattu 3.2.2020.

Violet, John, Sandhu, Shahneen, Iravani, Amir, Ferdinandus, Justin, Thang, Sue-Ping, Kong, Grace, Kumar, Aravind, Akhurst, Tim, Pattison, David, Beaulieu, Alexis, Mooi, Jennifer, Tran, Ben, Guo, Christina, Kalff, Victor, Murphy, Declan, Jackson, Price, Eu, Peter, Scalzo, Mark, Williams, Scott, Hicks, Rodney J. & Hofman, Michael S. 2019. Long term follow-up and outcomes of re-treatment in an expanded 50 patient single-center phase II prospective trial of Lutetium-177 (177Lu) PSMA-617 theranostics in metastatic castrate-resistant prostate cancer. Journal of Nuclear Medicine 61(6), 857-865. https://doi.org/10.2967/jnumed.119.236414. Viitattu 5.2.2020.

Wang, Guocan, Zhao, Di, Spring, Denise J. & DePinho, Ronald A. 2018. Genetics and biology of prostate cancer. Genes Dev 32(17–18), 1105–1140. http://www.genesdev.org/cgi/doi/10.1101/gad.315739.118. Viitattu 22.12.2020.

Waldron, Nick & Chowdhury, Simon 2020. Prostate cancer. Medicine 48(2), 119–122. https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2019.11.010. Viitattu 21.12.2020.

Wolfgang, Frendel P., Rahbar, Kambiz, Herrmann, Ken, Kratochwil, Clemens & Eiber, Matthias 2017a. 177Lu-PSMA Radioligand Therapy for Prostate Cancer. Journal of Nuclear Medicine 58(8), 1196–1200. https://doi.org/10.2967/jnumed.117.191023. Viitattu 22.12.2020.

Wolfgang Frendel P., Reinhardt, Svenja, Ilhan, Harun, Delker, Andreas, Böning, Guido, Gildehaus, Franz J., Stief, Christian, Bartenstein, Peter, Gratzke, Christian, Lehner, Sebastian & Rominger, Axel 2017b. Preliminary experience with dosimetry, response and patient reported outcome after 177Lu-PSMA-617 therapy for metastatic castration-resistant prostate cancer. Oncotarget 8(2), 3581–3590. https://www.oncotarget.com/article/12240/text/. Viitattu 27.12.2020.

LIITE 1: TIEDONHAKU

Tietokanta	Hakusanat	Käytetyt rajaimet	Hakutulos	Otsikon perusteella valittu	Abstraktin/tiivistelmän perustella valittu	Koko tekstin perusteella valittu	Lopullinen valinta
PubMed	”prostate cancer” AND lutetium AND PSMA	2010–2020, ilmainen koko artikkeli, englanninkielinen	51	21	11	7	6 **Clinical Outcomes of (177) Lu-PSMA Radioligand Therapy in Earlier and Later Phases of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Grouped by Previous Taxane Chemotherapy.** (Barber, Singh, Kulkarni ym. 2019) **Efficacy and safety of 177 Lutetium-prostate-specific membrane antigen therapy in metastatic castration-resistant prostate cancer patients: First experience in West Asia – A prospective study.** (Akbarian Aghdam, Amoui, Ghodsirad ym. 2019) **Phase 1/2 study of fractionated dose lutetium-177-labeled anti-prostate-specific membrane antigen monoclonal antibody J591 for metastatic castration-resistant prostate cancer.** (Tagawa, Vallabhajosula, Christos ym. 2019) **Potential application of lutetium-177-labeled prostate-specific membrane antigen-617 radioligand therapy for metastatic castration-resistant prostate cancer in a limited resource environment: Initial clinical experience after 2 years.** (Assadi, Rezaei, Jafari ym. 2020) **Preliminary experience with dosimetry, response and patient reported outcome after 177Lu-PSMA-617 therapy for metastatic castration-resistant prostate cancer.** (Frendel, Reinhardt, Ilhan ym. 2017) **Therapeutic response and side effects of repeated radioligand therapy with 177Lu-PSMA-DKFZ-617 of castrate-resistant metastatic prostate cancer.** (Ahmadzadehfar, Eppard, Kürpig ym. 2016)
	”prostate cancer” AND diagnostic AND PSA AND symptoms	2010–2020, ilmainen koko artikkeli, englanninkielinen	3982	13	6	5	-
	”prostate cancer” AND ”Lu 177” AND PSMA	2010–2020, ilmainen koko artikkeli, englanninkielinen	106	31	18	16	6 **177Lu-Labeled Prostate-Specific Membrane Antigen Radioligand Therapy of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: Safety and Efficacy.** (Baum, Kulkarni, Schuchardt ym. 2016)

							Clinical outcome of standardized (177)Lu-PSMA-617 therapy in metastatic prostate cancer patients receiving 7400 MBq every 4 weeks. (Rasul, Hacker, Kretschmer-Chott ym. 2020) **External radiation exposure, excretion, and effective half-line in 177 Lu-PSMA-targeted therapies.** (Kurth, Krause, Schwarzenböck ym. 2018) **German Multicenter Study Investigating 177Lu-PSMA-617 Radioligand Therapy in Advanced Prostate Cancer Patients**. (Rahbar, Ahmadzadehfar, Kratochwill ym. 2017) **PSMA-Targeted Radionuclide Therapy of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer with 177Lu-Labeled PSMA-617.** (Kratochwil, Giesel, Stefanova ym. 2017) **Repeated 177Lu-Labeled PSMA-617 Radioligand Therapy Using Treatment Activities of Up to 9.3 GBq.** (Rathke, Giesel, Flechsig ym. 2018)
CINAHL Complete	”prostate cancer” AND lutetium AND PSMA	2010–2020, ilmainen koko artikkeli, englanninkielinen	1	0	-	-	-
Medic	eturauhassyöpä AND lutetium AND PSMA	2010–2020, ilmainen koko artikkeli, englanninkielinen	0	-	-	-	-
Science Direct	”radionuclide therapy” AND ”prostate cancer”	2010–2020, research articles	725	8	3	2	2 **[177Lu] -PSMA-617 radionuclide treatment in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (LuPSMA trial): a single-center, single-arm, phase 2 study.** (Hofman, Violet, Hicks ym. 2018) **Results of a Prospective Phase 2 Pilot Trial of 177Lu-PSMA-617 Therapy for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Including Imaging Predictors of Treatment Response and Patterns of Progression.** (Emmett, Crumbaker, Ho ym. 2019)
	”isotope treatment” AND ”prostate cancer”	2010–2020, research articles, open access	251	0	-	-	-
Science Direct *lisähaku	”isotope treatment” AND ”prostate cancer” AND ”lutetium-177”	2010–2020, research articles	34	6	0	-	-

PubMed	”lutetium-177” AND ”prostata cancer” AND treatment	2010–2020, ilmainen koko artikkeli, englanninkielinen	39	14	5	2	1 **Phase II study of Lutetium-177-labeled anti-prostate-specific membrane antigen monoclonal antibody J591 for metastatic castration-resistant prostate cancer.** (Tagawa, Milowsky, Morris ym. 2013)
PubMed	”lutetium-177” AND metastatic castration-resistant prostate cancer	2010–2020, ilmainen koko artikkeli, englanninkielinen	19	8	4	2	-
	”prostata cancer” OR ”prostate cancer” OR ”prostata carcinoma” OR ”prostate carcinoma” OR ”prostate carcinomas” OR ”prostata carcinomas” AND ”luteium” OR ”Lu-177” OR ”lutetium-177” AND PSMA	2010–2020, ilmainen koko artikkeli, englanninkielinen	59	23	14	11	-
CINAHL Complete	”Prostate cancer” AND ”lu 177” AND PSMA	2010–2020, ilmainen koko artikkeli, englanninkielinen	1	1	0	-	-
PubMed	”prostata carcinoma” AND lutetium AND treatment	2010–2020, ilmainen koko artikkeli, englanninkielinen	2	0	-	-	-
	”prostate carcinoma” OR ”prostate cancer” AND ”lutetium-177” AND PSMA	2010–2020, ilmainen koko artikkeli, englanninkielinen	32	8	5	3	-
ScienceDirect	”prostate carcinoma” AND cancer AND lutetium AND PSMA	2010–2020	97	7	3	0	-
Yhteensä:			**5 399**	**140**	**69**	**48**	**15**

LIITE 2: VALITUT TUTKIMUKSET

Artikkeli	Tekijät	Tieto-kanta	Maa	Tutkimuksen tarkoitus	Tutkimukseen valitut potilaat	Keskeiset tulokset	Johtopäätökset	Julkaisu-vuosi
177Lu-Labeled Prostate-Specific Membrane Antigen Radioligand Therapy of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: Safety and Efficacy.	Baum, Richard P., Kulkarni, Harshad R., Schuchardt, Christiane, Singh, Aviral, Wirtz, Martina, Wiessalla, Stefan, Schottelius, Margret, Mueller, Dirk, Klette Ingo & Wester, Hans-Jürgen.	PubMed	Saksa	Tässä tutkimuksessa arvioidaan ^{177}Lu-DOTAGA-pohjaisen PSMA:n turvallisuutta ja tehoa mCRPC potilailla.	56 potilasta saa ^{177}Lu-DOTAGA hoidon. Potilaat saavat 1–5 hoitokertaa 3,6–8,7GBq annoksella. Potilaan seuranta riippuu hoitokerroista ja kestää 6–28 viikkoa.	Hoidon tarkoituksena on saada mahdollisimman paljon annosta kasvainkudokseen ja mahdollisimman vähän terveeseen kudokseen. Tutkimuksessa havaittiin vähäisiä haittavaikutuksia.	^{177}Lu-PSMA hoito on toteuttamiskelpoinen, turvallinen sekä tehokas hoitomuoto mCRPC potilaille.	2016
[177Lu] -PSMA-617 radionuclide treatment in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (LuPSMA trial): a single-center, single-arm, phase 2 study.	Hofman, Michael S., Violet, John, Hicks, Rodney J., Ferdinandus, Justin, Thang, Sue Ping, Akhurst, Tim, Iravani, Amir, Kong, Grace, Kumar, Aravind Ravi, Murphy, Declan G., Eu, Peter, Jackson, Price, Scalzo, Mark, Williams, Scott G. & Sandhu, Shahneen.	ScienceDirect	Australia	Tutkimuksen tarkoituksena on tutkia ^{177}Lu-PSMA-617 hoidon turvallisuutta, tehoa sekä vastetta elämänlaatuun mCRPC potilailla.	30 mCRPC potilasta, joiden tauti on edennyt antiandrogeeneistä ja taksaanikemoterapiasta huolimatta. Potilaat saavat 1–4 hoitosykliä kuuden viikon välein keskimäärin 7,5GBq annoksella.	97 %:lla potilaista PSA-arvo laski ja 57 % potilaista saavutti hoidosta yli 50 % PSA-arvon laskun. Hoito on hyvin siedettyä eikä välittömiä haittoja esiinny. Yleisin haittavaikutus on suun kuivuminen, jota koki 87 % potilaista.	^{177}Lu-PSMA-617-hoidolla on korkea hoidonvaste, vähäiset haittavaikutukset ja potilaiden kivut lievittyivät.	2018
Clinical outcome of standardized (177) Lu-PSMA-617 therapy in metastatic prostate cancer patients receiving 7400 MBq every 4 weeks.	Rasul, Sazan, Hacker, Marcus, Kretschmer-Chott, Elisabeth, Leisser, Asha, Grubmüller, Bernhard, Kramer, Gero, Shariat, Shahrokh, Wadsak, Wolfgang,	PubMed	Itävalta	Tutkimuksen tarkoituksena on arvioida ^{177}Lu-PSMA-617-hoidon vastetta arvioimalla mCRPC potilaiden taudin etenemisvapaata eloonjäämisaikaa	54 potilaalle annetaan kolme hoitokertaa neljän viikon välein noin 7,4GBq annoksella. Hoitovaste perustuu PSA-arvon mittauksiin	Lähes 80 %:lla potilaista PSA-arvo laskee hoitojen jälkeen ja mediaanikokonaiselinaika potilailla on 119 viikkoa. Hoidoista ai-	Suuriannoksinen ^{177}Lu-PSMA-617 hoito neljän viikon välein on hyvin siedettyä ja hoidon vasteprosentit ovat lupaavia.	2020

	Mitterhauser, Markus, Hartenbach, Markus & Haug, Alexander R.			kokonaiselinaikaan. Tutkimuksessa on arvioitu myös hoidon haittavaikutuksia.	kuukauden kuluttua viimeisestä hoitosyklistä.	heutuu vain kahdelle potilaalle leukosytopeniaa ja yhdelle anemiaa.		
Clinical Outcomes of (177) Lu-PSMA Radioligand Therapy in Earlier and Later Phases of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Grouped by Previous Taxane Chemotherapy	Barber, Thomas W., Singh, Aviral, Kulkarni, Harshad R., Niepsch, Karin, Billah, Baki & Baum, Richard P.	PubMed	Australia	Tässä retrospektiivisessa analyysissa tutkitaan mCRPC potilaiden ^{177}Lu-PSMA-617-hoitoa.	167 mCRPC potilaalle annetaan ^{177}Lu-PRLT-hoito ja potilaiden sopivuus varmistetaan PSMA-PET-TT:llä. Potilaat saavat keskimäärin kolme hoitokertaa keskimäärin 6,3GBq annoksella.	177Lu-PRLT-hoito on todettu viimeaikaisten tutkimusten mukaan tehokkaaksi hoitomuodoksi ja aiheuttavan vähäisiä haittavaikutuksia. Tämä hoitomuoto voi olla hyvä niille potilaille, joita on hoidettu aiemmin muilla tehokkailla hoitokeinoilla.	Tutkimuksissa todetaan ^{177}Lu-PRLT-hoidon olevan turvallinen ja lupaava hoitomuoto sekä aiheuttavan vähäisiä haittoja.	2019
Efficacy and safety of 177 Lutetium-prostate-specific membrane antigen therapy in metastatic castration-resistant prostate cancer patients: First experience in West Asia – A prospective study.	Akbarian Aghdam, Ramin, Amoui, Mahasti, Ghodsirad, Mohammadali, Khoshbakht, Sepide, Mofid, Bahram, Kaghazchi, Fateme, Tavakoli, Mehrdad, Pirayesh, Elahe & Ahmadzadehfar.	PubMed	Iran	Prospektiivinen tutkimus, jonka tarkoituksena on tarkastella mCRPC-potilaille annetun ^{177}lutetium-PSMA-617-isotooppihoidon hoitovastetta sekä haittavaikutuksia.	15 potilasta, joilla on todettu PSMA-positiiviset metastaasit, saavat vähintään yhden ^{177}Lu-PSMA hoitosyklin keskimäärin 5,7 GBq annoksella.	Tutkimuksessa todetaan ^{177}Lu-PSMA-617 hoidon olevan tehokas hoitomuoto ja aiheuttavan vähäisiä haittavaikutuksia.	^{177}lutetium-PSMA-617 hoito todetaan tutkimuksessa turvalliseksi ja tehokkaaksi hoitomuodoksi metastaattista kastraatioresistenttiä eturauhassyöpää sairastavilla miehillä.	2019
External radiation exposure, excretion, and effective half-line in 177 Lu-PSMA-targeted therapies.	Kurth, Jens, Krause, Bernd J., Schwarzenböck, Sarah M., Stegger, Lars, Schäfers, Michael & Rahbar, Kambiz.	PubMed	Saksa	Tutkimuksessa on tarkoituksena määritellä ^{177}Lu-PSMA-617-hoidolle tärkeät parametrit säteilysuojelun ja turvallisuuden kannalta.	50 mCRPC potilasta hoidetaan keksimäärin 6,3GBq annoksella. Kehon annosnopeutta mitattiin 0, 3, 4, 12, 24, 48 ja 72 tunnin koh-	Sitoutumaton ^{177}Lu-PSMA-617 erittyy munuaisten kautta nopeasti, joka tarkoittaa eritteiden sisältävän aktiivista ainetta. Tästä syystä potilaiden WC käyttäytymi-	^{177}Lu-PSMA-617 on turvallinen hoitomuoto mCRPC potilaille. Hoito on suoritettava lakisääteisiä vaatimuksia noudattaen eli säteilyaltistus ja jäteveden aktiivisuus on oltava vähistä hoidon	2018

					dalla injektiosta kahden metrin etäisyydellä.	seen tulee erityisesti kiinnittää huomiota jätevteen joutuvan aktiivisuuden takia.	jälkeen. Tämän toteutuminen voidaan turvata sairaalahoidolla.	
German Multicenter Study Investigating 177Lu-PSMA-617 Radioligand Therapy in Advanced Prostate Cancer Patients.	Rahbar, Kambiz, Ahmadzadehfar, Hoijjat, Kratochwill, Clemens, Haberkorn, Uwe, Schäfers, Michael, Essler, Markus, Baum, Richard P., Kulkarni, Harshad R., Schmidt, Matthias, Drzezga, Alexander, Bartenstein, Peter, Pfestroff, Andreas, Luster, Markus, Lützen, Ulf, Marx, Marlies, Prasad, Vikas, Brenner, Winfried, Heinzel, Alexander, Mottaghy, Felix M., Ruf, Juri, Meyer, Philipp Tobias, Heuschkel, Martin, Eveslage, Maria, Bögemann, Martin, Fendler, Wolfgang Peter & Krause, Bernd Joachim.	PubMed	Saksa	Tutkimuksen tarkoituksena on tarkastella ja arvioida ^{177}Lu-PSMA-617 hoidon tehoa ja turvallisuutta suuressa potilasryhmässä.	145 potilasta hoidettiin ^{177}Lu-PSMA-617-hoidolla. Potilaille anetaan 1–4 hoitokertaa 2-8GBq annoksella.	145 potilasta sai yhteensä 248 hoitokertaa. Potilaiden seuranta kestää hoitokerroista riippuen 2–30 viikkoa, yleensä 16 viikkoa. Veriarvojen huonontumista esiintyy 18 potilaalla, joilla havaitaan anemiaa, trombosytopeniaa ja leukopeniaa.	Tutkimus osoittaa ^{177}Lu-PSMA-617 hoidon olevan turvallinen ja tehokas hoitomuoto mCRPC potilailla.	2017
Phase 1/2 study of fractionated dose lutetium-177-labeled anti-prostate-specific membrane antigen monoclonal antibody J591 for metastatic castration-resistant prostate cancer.	Tagawa, Scott T., Vallabhajosula, Shankar, Christos, Paul J., Jhanwar, Yuliya S., Batra, Jaspreet S., Lam, Linda, Osborne, Joseph, Beltran, Himisha, Molina, Ana M., Goldsmith, Stanley J., Bander, Neil H. & Nanus, David M.	PubMed	USA	Tutkimuksessa raportoidaan ^{177}Lu-J591-hoidon turvallisuudesta ja tehosta mCRPC potilailla.	Yhteensä 49 mCRPC potilasta hoidetaan 177Lu-J591-hoidolla kaksi kertaa kahden viikon välein. Kuvantaminen suoritetaan hoidon jälkeen.	Annosta rajoittava haittavaikutus ensimmäisessä vaiheessa on neutropenia. PSA-arvon lasku, kokonaiseloonjäämisaika ja haittavaikutukset lisääntyvät suuremmilla annoksilla.	MCRPC potilaiden anti-PSMA-J591-hoidoissa on selkeä annos-toksisuus suhde.	2019

Phase II study of Lutetium-177-labeled anti-prostate-specific membrane antigen monoclonal antibody J591 for metastatic castration-resistant prostate cancer.	Tagawa, Scott T., Milowsky, Matthew I., Morris, Michael, Vallabhajosula, Shankar, Christos, Paul, Akhtar, Naveed H., Osborne, Joseph, Goldsmith, Stanley J., Larson, Steve, Taskar, Neeta Pandit, Scher, Howard I., Bander, Neil H. & Nanus, David M.	PubMed	USA	Tutkimuksen tarkoituksena on raportoida yksittäisen ^{177}Lu-J591-hoidon tehokkuus PSA-arvon alenemisen, tautivasteen ja eloonjäämisen perusteella.	47 mCRPC potilasta saavat ^{177}Lu-J591-hoidon yhtenä injektiona. Potilaita seurataan vähintään neljä tuntia hoidon jälkeen ja veriarvot tarkistetaan viikoittain kolmen viikon kuluttua hoidosta kolmen viikon ajan.	Potilaat, joilla on heikko PSMA:n ilmaantuvuus, reagoivat heikosti hoidolle. Kaikille potilaille aiheutuu palautuvaa veriarvojen huonontumista, trombosytopeniaa ja neutropeniaa.	Yksi hoitosykli ^{177}Lu-J591-hoitoa siedetään hyvin. Hoito aiheuttaa palautuvaa myelosuppressiota.	2013
Potential application of lutetium-177-labeled prostate-specific membrane antigen-617 radioligand therapy for metastatic castration-resistant prostate cancer in a limited resource environment: Initial clinical experience after 2 years	Assadi, Majid, Rezaei, Samira, Jafari, Esmail, Javad Rekabpour, Seyed, Reza Ravanbod, Mohammad, Zohrabi, Farshad, Amini, Abdul-Latif, Keshmiri, Saeid, Dadgar, Habibollah & Ahmadzadehfar, Hoijjat	PubMed	Iran	Tässä prospektiivisessa tutkimuksessa kerrotaan alustavista tuloksista ja arviosta ^{177}Lu-PSMA-617-hoidon turvallisuudesta, tehokkuudesta, haittavaikutuksista sekä elämänlaadun muutoksista mCRPC potilailla.	21 potilaalle annetaan useita ^{177}Lu-PSMA-hoitosyklejä kahdeksan viikon välein 3,7–7,4 GBq annoksella. Kaikki potilaat kuvannettaan PSMA-PET-TT:llä ennen hoitojen aloitusta PSMA:n määrän varmistamiseksi.	Tutkimuksessa todetaan, että potilaille ei muihin hoitomuotoihin verrattuna ollut vakavia haittavaikutuksia, keskimääräinen kokonaiselinaika potilailla on 62 viikkoa ja PSA-arvo laski 76 %:lla potilaista.	^{177}Lu-PSMA on turvallinen ja tehokas hoitomuoto mCRPC potilaille.	2020
Preliminary experience with dosimetry, response and patient reported outcome after 177Lu-PSMA-617 therapy for metastatic castration-resistant prostate cancer.	Frendel, Wolfgang P., Reinhardt, Svenja, Ilhan, Harun, Delker, Andreas, Böning, Guido, Gildehaus, Franz J., Stief, Christian, Bartenstein, Peter, Gratzke, Christian, Lehner, Sebastian & Rominger, Axel.	PubMed	Saksa	Tutkimuksessa arvioidaan ^{177}Lu-PSMA-617-hoidon turvallisuutta ja tehokkuutta mCRPC potilailla.	15 potilasta saa kaksi hoitokertaa 3,7 tai 6 GBq annoksella 8–10 viikon välein. Hoitovastetta arvioidaan seurantakuvauksella ^{68}Ga-PSMA-PET-TT:llä, PSA-arvon muutoksilla sekä	Tutkimuksessa ^{177}Lu-PSMA-617-hoidon todetaan laskevan PSA-arvoa 80 %:lla potilaista, 70 % potilaista kertoo kipujen lieventyneen ja 60 %:lla potilaista elämänlaatu paranee.	^{177}Lu-PSMA-617-hoito on osoittautunut tutkimuksessa turvalliseksi hoitomuodoksi ja sillä on saatu lupaavaa hoitovastetta mCRPC potilaille.	2017

					potilaan kokeman elämänlaadun ja kipujen perusteella.			
PSMA-Targeted Radionuclide Therapy of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer with 177Lu-Labeled PSMA-617	Kratochwil, Clemens, Giesel, Frederik L., Stefanova, Melsa, Benešová, Martina, Bronzel, Marcus, Afshar-Oromieh, Ali, Mier, Walter, Eder, Matthias, Kopka, Klaus & Haberkorn, Uwe.	PubMed	Saksa	Tutkimuksessa raportoidaan takautuvasti ^{177}Lu-PSMA-617 hoidon vaikutuksia mCRPC potilaille.	30 potilaalle annetaan 1–3 hoitokertaa ja potilaat kuvataan PSMA-PET-TT:llä ennen hoitojen aloittamista. Aluksi annos oli 3,7–4GBq, kunnes se nostettiin 6GBq hoitokertaa kohti.	21 potilaan PSA-arvon havaitaan laskevan, joista 13 potilaalla PSA-arvo laskee yli 50 %. Hoidon aiheuttamat akuutit haittavaikutukset ovat vähäistä.	^{177}Lu-PSMA-617 hoito on lupaava hoitomuoto mCRPC potilaille.	2016
Repeated 177Lu-Labeled PSMA-617 Radioligand Therapy Using Treatment Activities of Up to 9.3 GBq.	Rathke, Hendrik, Giesel, Frederik L., Flechsig, Paul, Kopka, Klaus, Mier, Walter, Hohenfellner, Markus, Haberkorn, Uwe & Kratochwil, Clemens.	PubMed	Saksa	Tässä tutkimuksessa raportoidaan kliiniset havainnot ^{177}Lu-PSMA-617-hoidosta neljää eri hoitoannosta käyttäen.	40 mCRPC potilaalle annetaan ^{177}Lu-PSMA-617-hoitoa 4GBq, 6GBq, 7,4GBq tai 9,3GBq annoksella kahden kuukauden välein.	Potilaat sietävät hoitoa hyvin ja vain yhdellä potilaalla havaitaan vakavia muutoksia veriarvoissa. PSA-arvon laskua havaittiin 84 %:lla potilaista.	Hoidettaessa kolme hoitokertaa 9,3 GBq annoksella kahden kuukauden välein, voidaan todeta annoksen lisäysmahdollisuudet rajallisiksi. 4 ja 6GBq annoksilla haitat ovat hyvin vähäisiä.	2018
Results of a Prospective Phase 2 Pilot Trial of 177Lu-PSMA-617 Therapy for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Including Imaging Predictors of Treatment Response and Patterns of Progression.	Emmett, Louise, Crumbaker, Megan, Ho, Bao, Willowson, Kathy, Eu, Peter, Ratnayake, Ialith, Epstein, Richard, Blanksby, Ashley, Horvath, Lisa, Guminski, Alex, Mahon, Kate, Gedye, Craig, Yin, Charlotte, Stricker, Phillip & Joshua, Anthony M.	ScienceDirect	Australia	Tutkimuksen tarkoituksena on tutkia ^{68}Ga-PSMA-PET-TT hoitovasteen ennustetta ja taudin etenemistä ^{177}Lu-PSMA-617-hoidossa.	14 mCRPC potilasta, joita on ennen hoidettu antiandrogeeni ja taksaanipohjaisella kemoterapialla, hoidettiin ^{177}Lu-PSMA-617-hoidolla. Potilaille annetaan neljä hoitokertaa kuuden viikon välein. PSMA-PET-TT:llä arvioidaan hoitovastetta	71 % potilaista todetaan PSA-arvon laskua. Taudin määrä tai paikka PSMA-PET-TT kuvissa eivät ennustaneet PSA-arvon hoitovastetta.	PSMA-PET-TT:llä on tärkeä rooli ^{177}Lu-PSMA-617 hoitovasteen arvioinnissa. Kuvantamisella voidaan myös auttaa määrittelemään jokin toinen hoitomuoto sopivammaksi potilaalle.	2019

					^{177}Lu-PSMA hoitojen jälkeen.			
Therapeutic response and side effects of repeated radioligand therapy with 177Lu-PSMA-DKFZ-617 of castrate-resistant metastatic prostate cancer.	Ahmadzadehfar, Hoijjat, Eppard, Elisabeth, Kürpig, Stefan, Fimmers, Rolf, Yordanova, Anna, Diedrich Schlenkhoff, Carl, Gärtner, Florian, Rogenhofer, Sebastian & Essier, Markus.	PubMed	Saksa	Tutkimuksessa analysoidaan takautuvasti ^{177}Lu-PSMA-DKFZ-617 hoidon sivuvaikutuksia ja hoitovastetta potilailla, jotka saavat enintään kaksi hoitokertaa.	24 potilaalle annetaan yhteensä 46 hoitokertaa. Hoidon vastetta arvioidaan kahden kuukauden kuluttua ensimmäisestä hoitokerrasta.	Tutkimuksessa todetaan kahden kuukauden kuluttua ensimmäisestä hoidosta PSA-arvon laskeneen lähes 80 % potilasta. Merkityksellisiä haittavaikutuksia ei havaittu.	Lu-PSMA-hoito on turvallinen hoitomuoto mCRPC potilaille vähäisten haittavaikutusten ja tehokkaan hoitovasteen myötä.	2016

LIITE 3: POSTERI

^{177}LUTETIUM-PSMA-HOITO

ETURAUHASSYÖVÄN HOITOMUOTONA

KENELLE?

- ^{177}Lutetium-PSMA-hoitoa annetaan miehille, jotka sairastavat metastasoinutta kastraatioresistenttiä eturauhassyöpää (mCRPC, metastatic castration-resistant prostate cancer) ja joiden sairauteen on kokeiltu ennestään jo muut tavanomaisimmat hoitokeinot.
- Tarkoituksena on hoitaa potilaan kipuja palliatiivisesti sekä parantaa elämänlaatua.
- Isotooppihoitoa voidaan antaa potilaalle mikäli etäpesäkesolujen pinnalla esiintyy PSMA:ta (prostataspesifinen membraaniantigeeni), mikä varmistetaan ennen hoidon aloittamista ^{68}Ga-PSMA-PET-TT-kuvauksella.

HOIDON TOTEUTTAMINEN

- Hoito annetaan suonensisäisenä hitaana injektiona, jonka kesto on 1-30 minuuttia.
- Radiolääkkeen ^{177}lutetium-isotooppi kulkeutuu verenkierron mukana kiinnittyen etäpesäkkeisiin, joissa esiintyy PSMA:ta, ja tuhoaa syöpäsoluja beeta-säteilyn avulla.
- Hoito suunnitellaan jokaiselle potilaalle yksilöllisesti. Annoskoko vaihtelee 3,6-9,3 GBq välillä ja keskimääräinen yhden hoitokerran annoskoko on n. 6 GBq.
- Hoitokerrat voivat vaihdella yhdestä kuuteen ja hoitoa annetaan yleensä 6-8 viikon välein.
- Hoitoannoksen saatuaan potilaat voidaan siirtää isotooppilääketieteen vuodeosastolle odottamaan kuvantamistutkimuksia sekä radioaktiivisuuden vähenemistä. Potilaat voivat kotiutua kun annosnopeus on alle 3,5 µSv mitattuna 2 metrin etäisyydeltä.
- ^{177}Lu-PSMA-hoidon kertyminen haluttuun kohdekudokseen varmistetaan 24-48 tunnin kuluessa injektion annosta koko kehon gammakuvauksella ja tarvittaessa SPECT-TT-kuvauksella.

VASTEEN ARVIONTI

- Hoitovastetta arvioidaan verestä mitatun PSA-arvon (prostataspesifinen antigeeni), PSMA-PET-TT-kuvausten sekä potilaiden kokemusten perusteella.
- PSA-arvoa mitataan verikokeilla hoidon edetessä keskimäärin 2-4 viikon välein.
- Potilaiden kokemusten perusteella hoidon on todettu parantavan elämänlaatua ja lievittävän kipuja.

HYÖDYT JA HAITAT

- Hoito on todettu tehokkaaksi ja turvalliseksi hoitomuodoksi, joka tutkimusten mukaan parantaa potilaan elämänlaatua, laskee veren PSA-arvoa sekä pidentää kokonaiselinaikaa.
- Haittavaikutuksia ilmaantuu vähän, potilailla voi kuitenkin esiintyä mm. suun kuivumista, väsymystä ja pahoinvointia.
- Hoidon aiheuttamaa suun kuivumista pyritään vähentämään hyvällä nesteytyksellä sekä asettamalla kylmäpussit sylkirauhasille ennen hoitoja ja hoitojen jälkeen.
- Potilaan nesteytys voidaan toteuttaa antamalla potilaalle juomista tai nesteitä laskimonsisäisesti. Sylkirauhasten kylmähoito aloitetaan vähintään 30 minuuttia ennen injektion antoa ja lopetetaan aikaisintaan 4 tuntia injektion annon jälkeen.
- Etäpesäkkeiden lisäksi sylkirauhaset ja munuaiset saavat hoidon suurimmat säteilyannokset.
- Potilaille saattaa aiheutua myös muutoksia veriarvoihin, mm. anemiaa ja trombosytopeniaa.

SAVONIA

Tekijät: Aino Huupponen, Iida Heino, Olivia Oijusluoma TR18SP

Lähteet: Aghdam, Ramin A., Amoui, Mahasti, Ghodsirad, Mohammadali, Khoshbakht, Sepide, Mofid, Bahram, Kaghazchi, Fateme, Tavakoli, Mehrdad, Pirayesh, Elahe & Ahmadzadehfar, Hojjat 2019. Efficacy and safety of 177Lutetium-prostate-specific membrane antigen therapy in metastatic castration-resistant prostate cancer patients: First experience in West Asia – A prospective study. World journal of nuclear medicine 18(3), 258–265. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6714159/. Viitattu 20.2.2021

Rahbar, Kambiz, Ahmadzadehfar, Hojjat, Kratochwil, Clemens, Haberkorn, Uwe, Schäfers, Michael, Essler, Markus, Baum, Richard P., Kulkarni, Harshad R., Schmidt, Matthias, Drzezga, Alexander, Bartenstein, Peter, Pfestroff, Andreas, Luster, Markus, Lützen, Ulf, Marx, Marlies, Prasad, Vikas, Brenner, Winfried, Heinzel, Alexander, Mottaghy, Felix M., Ruf, Juri, Meyer, Philipp, Tobias, Heuschkel, Martin, Eveslage, Maria, Bögemann, Martin, Fendler, Wolfgang Peter & Krause Bernd Joackim 2017. German Multicenter Study Investigating 177Lu-PSMA-617 Radioligand Therapy in Advanced Prostate Cancer Patients. Journal Nuclear Medicine 58(1), 85–90. https://doi.org/10.2967/jnumed.116.183194. Viitattu 20.2.2021