

**HALO-RYHMÄ:**

**ESKO VANNINEN**  
professori, ylilääkäri,  
tulosaluejohtaja  
Itä-Suomen yliopisto ja KYS

**OUTI PAIJA**  
LT, syöpätautien erikoislääkäri  
TYKS

**TOMI KAUPPINEN**  
dosentti, kehittämisjohtaja  
HUS-Röntgen

**TUIJA S. IKONEN**  
dosentti, ylilääkäri  
THL/Finohta

**RIITTA GRAHN**  
FM, informaattikko  
THL/Finohta

**SIRPA-LIISA HOVI**  
FT, erikoistutkija  
THL/Finohta  
sirpa-liisa.hovi@thl.fi



- P = potilaat, joilla on mahdollisesti parannettavissa oleva syöpä**
- I = FDG-PET-TT tai FDG-PET**
- C = mikä tahansa syövän diagnostiikassa käytettävä kuvantamismenetelmä tai kliininen tutkimusmenetelmä**
- O = herkkyys ja spesifisyys, vaikutus hoidon valintaan ja suunnitteluun sekä taudin uusiutumiseen ja ennusteeseen**

VERTAISARVIOITU



## FDG-PET syövän levinneisyyden arvioinnissa kuratiivisen hoidon potilaille

- FDG-PET-TT on nopeasti käyttöön levinnyt kuvantamismenetelmä, jonka oikea kohdistaminen on tärkeää korkeiden kustannusten vuoksi.
- FDG-PET:n vaikuttavuusnäyttöä syövän levinneisyyden määrittämisessä sekä uusiutuneen syövän toteamisessa ja levinneisyyden määrittämisessä arvioitiin järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen avulla. Arvioinnin lähteenä valittiin tuore laadukas belgialainen menetelmäarviointiraportti.
- FDG-PET on herkkä, mutta epäspesifinen menetelmä. Yhdistämällä PET- ja TT-kuvien tiedot löydöksen kliininen tulkinta paranee.
- FDG-PET:n vaikuttavuus on osoitettu kolorektaalisyövän jäännöskasvaimen ja uusiutuneen kolorektaalisyövän levinneisyyden arvioinnissa. Ei-pienisoluisen keuhkosityövän ensivaiheen luokituksessa FDG-PET:n käyttö on sekä vaikuttavaa että kustannustehokasta.
- Joissakin syövässä FDG-PET on osuudeltaan muita menetelmiä parempi, mutta tutkimusnäyttö kliinisestä vaikuttavuudesta ja kustannusvaikuttavuudesta puuttuu toistaiseksi. Tutkimustieto kuitenkin lisääntyy jatkuvasti.
- FDG-PET-kuvausten näyttöön perustuva käyttö ohjaa resurssit potilasryhmille, jotka hyötyvät tutkimuksesta eniten. Alueellista käyttöä Suomessa hankaloittaa radiolääkkeen lyhyt puoliintumisaika.

Positroniemissiotomografian ja tietokonetomografian yhdistävä FDG-PET-TT on kliiniseen työhön nopeasti levinnyt kuvantamismenetelmä. Koska se on kallis menetelmä, tutkimukset on erityisen tärkeää kohdistaa sellaisiin potilaisiin, joiden hoitoon löydökset vaikuttavat merkittävästi. Syöpäpotilaiden kuvantamistutkimusten päällekkäisyyksiä tulisi vähentää valitsemalla suoraan se tutkimus, joka todennäköisimmin hyödyttää potilasta eniten.

Tutkimuksia FDG-PET:n ominaisuuksista ja diagnostisesta osuudesta eri kuvausaiheissa on tehty paljon. Myös katsauksia PET-tutkimuksista on runsaasti. Katsausten päätelmät saattavat vaihdella lähtökohtien ja menetelmien mukaan. HALO-katsauksen tarkoituksena on koota paras mahdollinen vaikuttavuus-, turvallisuus- ja kustannustieto menetelmästä ja selvittää menetelmän käyttöä Suomen oloissa. Kustannusvaikuttavuusanalyysi ei ole ohjelman tavoitteena.

### Menetelmän kuvaus

FDG-PET-tutkimuksia käytetään eniten syöpätautien kuvantamisessa (1). Tutkimus perustuu

positronisäteilevän glukoosin ( $^{18}\text{F}$ -leimattu fluoro-deoksiglukoosi, FDG) ja positroniemissiotomografialaitteen (PET) käyttöön. FDG ruiskutetaan syöpäpotilaan laskimoon 60-90 minuuttia ennen kuvausta.

Kuvaus tehdään nykyisin yhdistetyllä PET-TT-kuvauslaitteella, jolla saadaan kerroskuvaus koko kehosta kummallakin tavalla. PET:n yhteydessä tehty varjoainetehosteinen tietokonetomografia voi korvata diagnostisen tietokonetomografian ja vähentää päällekkäistä kuvaamista. PET-kuvaus tuottaa toiminnallisia ja aineenvaihduntaan liittyviä kuvia elimistön ja erityisesti syöpäkudoksen glukoosin käytöstä. TT:n avulla korjataan kudoksissa tapahtuva säteilyn vaimeneminen, mikä parantaa PET-kuvien laatua. Yhdellä kuvauslaitteella voidaan tehdä noin 2 000 tutkimusta vuodessa.

PET:n ja TT:n tuottama data yhdistetään ns. fuusiokuviksi, joissa metabolisten PET-kuvien ja anatomisten TT-kuvien löydöksiä verrataan keskenään, jotta kliininen tulkinta helpottuu. Nykyisiä PET-TT-laitteita käytetään myös sädehoidon suunnittelussa.

**Kirjallisuutta**

- 1 Minn H, Kööbi T, Ahonen A. Lyhytikäiset isotopit syöpätautiin diagnostiikassa. *Duodecim* 2003;119:23–32.
- 2 Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA. From RECIST to PERCIST: evolving considerations for PET response criteria in solid tumors. *J Nucl Med* 2009;50 suppl 1:122S–50S.
- 3 Lääkelaki 395/1987. <http://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/1987/19870395>
- 4 Vlayen J, Stordeur S, Van den Bruel A, Mambourg F, Eysen M. Positron emissie tomografie. Een update. Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE); 2009. KCE Reports Vol. 110A.
- 5 INAHTA. A checklist for health technology assessment reports. [http://www.inahta.org/upload/HTA\\_resources/Checklist\\_instructions\\_2007.doc](http://www.inahta.org/upload/HTA_resources/Checklist_instructions_2007.doc)
- 6 Säteilyturvakeskus. Ohje ST 3.6. Röntgentilojen säteilyturvallisuus (24.9.2001). <http://www.edilex.fi/stuklex/fi/lainsaadanto/saannosto/ST3-6>
- 7 Säteilyturvakeskus. Ohje ST 1.1. Säteilytoiminnan turvallisuusperusteet (17.3.2005). <http://www.edilex.fi/stuklex/fi/lainsaadanto/saannosto/ST1-1>
- 8 Säteilyturvakeskus. Ohje ST 6.1. Säteilyturvallisuus avolähteiden käytössä (17.3.2008). <http://www.edilex.fi/content/stuklex/fi/lainsaadanto/saannosto/ST6-1/>
- 9 Turun PET keskus. Indikaatiot ja hinnat 2009. <http://pet.utu.fi/hinnat.html>
- 10 Sosiaali- ja terveysministeriön asetus säteilyn lääketieteellisestä käytöstä (423/2000). <http://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2000/20000423>
- 11 Cleemput I, Dargent G, Poelmans J, Camberlin C, Van den Bruel A, Ramaekers D. HTA positronen emissie tomografie in België. Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE); 2005. KCE reports vol. 22A.
- 12 Facey K, Bradbury I, Laking G, Payne E. Overview of the clinical effectiveness of positron emission tomography imaging in selected cancers. *Health Technol Assess* 2007;11:iii,iv, xi-267.

**Sidonnaisuudet:**

Esko Vanninen, Tomi Kauppinen, Riitta Grah, Sirpa-Liisa Hovi: Ei ilmoitettuja sidonnaisuuksia. Outi Pajja on osallistunut lääkeyritysten (Astra Zeneca, Novartis, Roche, Sanofi-aventis) kustannuksella ulkomaisiin kongresseihin ja toiminut lääkeyritysten (Astra Zeneca, Novartis) advisory boardin jäsenenä. Tuja S. Ikonen on osallistunut WL-Medical Oy:n symposiumiin ja Vascutekin järjestämälle tehdaskäynnille.

Syöpien seurannassa FDG-kertymiä arvioidaan kvantitatiivisesti ns. SUV-arvojen (standardised uptake value) avulla. SUV kuvaa FDG-kertymän voimakkuutta, joka vakioidaan radiolääkkeen puoliintumisesta ja potilaiden koosta johtuvan vaihtelun suhteen; myös injoitoitu aktiivisuus (MBq) vaikuttaa (2). SUV-arvo ei ole riippuvainen kertymän koosta, vaan se kuvaa syövän biologista aktiivisuutta. Pienelläkin kertymällä voi olla korkea SUV-arvo, mutta alle 5 mm:n muutokset eivät yleensä erotu menetelmän paikkaerotuskyvyn takia.

Kuvauksissa tarvittava isotoopin, <sup>18</sup>F:n, fysiikaalinen puoliintumisaika on 109,8 minuuttia, joten se säilyy käyttökelpoisena vain sellaisella alueella, joka on saavutettavissa 3-4 tunnin kuluessa. Kaupallinen radiolääketuotanto edellyttää lääketehdastoimilupa (3). PET-laitteiden käyttösuunnitelmissa radiolääkkeen saatavuus on keskeinen tekijä.

**Katsauksen tavoitteet ja menetelmät**

Tässä HALO-katsauksessa selvitetään järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen avulla FDG-PET:n vaikuttavuutta syövän levinneisyyden arvioinnissa sekä uusiutuneen syövän toteamisessa ja levinneisyyden selvittämisessä. Hoitovastetta ei arvioidu. Vertailukohtana ovat mitkä tahansa syövän diagnostiikassa käytettävät kuvantamismenetelmät tai kliiniset tutkimusmenetelmät.

Tutkimuskysymykset määriteltiin seuraavasti:

- Mikä on FDG-PET:n herkkyys ja spesifisyys syövän levinneisyyden arvioinnissa?
- Mikä on FDG-PET:illä tehdyn levinneisyysarvion vaikutus hoidon valintaan ja suunnitteluun sekä taudin uusiutumiseen ensivaiheen syövässä?
- Mikä on FDG-PET:illä tehdyn levinneisyysarvion vaikutus hoidon valintaan ja suunnitteluun sekä taudin ennusteeseen uusiutuneessa syövässä?

Hoitopäätökseen liittyvinä tulosmuuttujina tarkasteltiin primaarikasvaimen levinneisyysarviota, taudin uusiutumisen havaitsemista ja uusiutuneen taudin levinneisyyttä. Kliinisinä tulostittareina olivat turhien hoitotoimenpiteiden välttäminen, kuolleisuus, taudin uusiutuminen ja elämänlaatu.

**Kirjallisuushaku**

FDG-PET:n kliinistä merkitystä syöpäsairauksien kuvantamisessa arvioivia järjestelmällisiä katsauksia haettiin Medline- ja Cochrane-tietokannoista ja Googlen kautta hakusanoina cancers, metastases, positron emission tomography, PET, Fluorodeoxyglucose F18, FDG, standardized uptake value, SUV, joita täydennettiin lääketieteellisillä asiasanoilla, rinnakaistermeillä ja rekisterinumerolla. Ensimmäinen haku tehtiin tammikuussa 2009 ja päivityshaku lokakuussa 2009. Aikarajauksena oli 2005-2009. Haun tuloksena löytyi noin 150 katsausta.

Belgialaisen arviointiyksikön (Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg, KCE) tuore raportti (4) valittiin katsauksen pohjaksi korkealaatuisuutensa ja metodisen lähestymistapsansa vuoksi. Vlayen ym. (4) on päivittänyt aikaisemmat raportit (4,5), joten tulokset perustuvat tammikuuhun 2009 mennessä julkaisuun tutkimustietoon menetelmän vaikuttavuudesta. Sen jälkeen ilmestyneitä tutkimuksia ei ole otettu mukaan.

Kirjallisuushauissa käytetyt hakusanat ja -profiilit, hakuajankohdat sekä hakujen tuottamat artikkelimäärät on kuvattu Liitetäulukossa 1, joka on lehden internet-sivuilla artikkelin pdf-version liitteenä ([www.laakarilehti.fi](http://www.laakarilehti.fi) > Sisällysluettelot 36/2010)

**Tutkimustieto**

Belgialaisen arviointiyksikön (KCE) menetelmä-arviointiraportti PET:n ja PET-TT:n diagnostiikasta tarkkuudesta ja kliinisestä vaikuttavuudesta (4) perustuu järjestelmälliseen kirjallisuuskatsaukseen, jossa löytyneiden tutkimusten laatu arvioidaan kriittisesti. Tutkimusten laatu arvioidiin korkeaksi INAHTA:n menetelmä-arviointiraportin tarkistuslistaa käyttäen (5).

**Vaikuttavuus**

FDG-PET on herkkä havaitsemaan syöpien aiheuttaman poikkeavan aineenvaihdunnan aktiivisuuden. Tähän liittyy toisaalta myös sen huono spesifisyys: syöpäkudosten lisäksi runsaasti glukoosia käyttävät myös muut patologiset prosessit (esim. tulehdukset). Pelkän poikkeavan FDG-kertymän perusteella ei voi päätellä, mistä syövästä on kyse ja onko kyse ylipäättänsä syövästä. Syöpädiagnostiikassa muutoksen lopullinen luonne vahvistetaan lähes poik-

TAULUKKO 1.

**FDG-PET-tutkimuksen merkitys eri syövässä näytön tason mukaan (4).**

Arvioinnissa on käytetty askeltavaa menetelmää: seuraava askel voidaan ottaa vasta, kun edellisen tason näyttö on osoitettu riittävän hyväksi. Taso 1 = riittävä tekninen tarkkuus, Taso 2 = riittävä diagnostinen osuvuus, Taso 3 = vaikutus hoitotulokseen, Taso 4 = kustannusvaikuttava (esim. vältetyt toimenpiteet, syövän uusiutumisen vähentyminen, elinvuosien lisääntyminen, laatupainotteisten elinvuosien lisääntyminen). – = tutkimustieto puuttuu tai se on riittämätön kliinisen vaikuttavuuden arvioimiseksi.

Syöpä	ENSIVAIHEEN SYÖPÄ		UUSIUTUNUT SYÖPÄ	
	Levinneisyysluokitus	Vaikutus hoidon suunnitteluun	Jäännöskasvaimen arviointi	Uusiutuminen
Yksittäisen keuhkotuumorin arviointi	-	Pahanlaatuisuuden vahvistaminen (taso 2) (11)	-	-
Ei-pienisolainen keuhkosyöpä	-	Leikkauksen välttäminen, FDG-PET-TT (taso 4) (11) Sädehoidon suunnittelu (taso 2)	-	-
Lymfooma	Yhtä hyvä kuin TT (taso 2)	-	Puoltaa käyttöä, mutta tulokset ovat vaihtelevia (taso 2)	Vaihtelevia tuloksia (taso 2)
Pään ja kaulan alueen syöpä	Jos TT tai MK eivät ole yksiselitteisiä, FDG-PET täydentää merkittävästi perinteistä diagnostiikkaa (taso 2)	Ei hyötyä levyepiteelisyövässä, jos palpaitavia imusolmukkeita ei ole (taso 2)	Kohtalainen näyttö (taso 2)	Kohtalainen näyttö (taso 2), erityisesti nenänielun syövän arvioinnissa parempi kuin TT ja MK (taso 2)
Kolorektaalisyöpä	FDG-PET:stä tai FDG-PET-TT:stä ei hyötyä ensivaiheen diagnostiikassa (taso 2) Kohtalaisen hyvä näyttö maksa-metastaasien arvioinnissa (taso 2)	-	Vaikuttaa hoitotuloksiin (taso 3)	Vaikuttaa hoitotuloksiin (taso 3)
Melanooma	Metastaasien havaitsemisessa hyvä osuvuus levinneessä melanoomassa (taso 2)	-	-	Riittämätön näyttö uusiutuneen melanooman toteamisessa Näyttö muutoin uusiutuneeksi todetun melanooman levinneisyyden arvioinnissa (taso 2)
Rintasyöpä	Näyttö on FDG-PET:n käyttöä vastaan diagnostiikassa ja kainalon imusolmukkeiden luokittelussa (taso 2)	-	Epäselvää näyttöä, että FDG-PET olisi parempi kuin TT tai MK (12)	-
Ruokatorven syöpä	Alkuvaiheen levinneisyyden luokittelu (taso 2)	-	-	-
Kilpirauhassyöpä	-	-	-	Riittämätön näyttö FDG-PET:n ja FDG-PET-TT:n käytölle (taso 2)
Haimasyöpä	Vain erotusdiagnoosiin (haimatulehdus vs. syöpä; kystien arviointi) (taso 2), muutoin riittämätön näyttö (taso 2)	-	Näyttö ei tue käyttöä (taso 2)	Näyttö ei tue käyttöä (taso 2)
Kohdunkaulan syöpä	Näyttö tukee käyttöä lantion ulkopuolisten imusolmukkeiden toteamisessa (taso 2)	FDG-PET-TT:llä voi olla ennusteellista merkitystä	-	-
Munasarjasyöpä	-	-	Näyttö tukee käyttöä (taso 2)	Ilman kliinistä epäilyä näyttö ei tue käyttöä (taso 2)
GIST	-	Hyödyllinen hoidon tehon seurannassa (taso 2)	-	-
Aivokasvain	Näyttö on FDG-PET:n käyttöä vastaan (taso 2)	Voi olla hyödyllinen gliomien luokittelussa (taso 2)	-	-

**Poikkeuksellisen kalliin menetelmän käyttöaiheet kannattaa arvioida tarkasti**

keuksetta kudosnäytteestä. FDG-PET:n suuri herkkyys on etu, kun määritetään jo todetun syövän levinneisyyttä, arvioidaan hoitovastetta tai epäillään syövän uusiutumista.

Vlayan ym. (4) ovat käyttäneet diagnostisen testin vaikuttavuuden arvioinnissa porrastettua menetelmää. Siinä otetaan huomioon kliinisen päätöksenteon ja sen vaikutusten lisäksi myös potilaan ja yhteiskunnan näkökanta. Ensimmäinen taso on menetelmän tekninen tarkkuus, jolla tarkoitetaan tässä tapauksessa kuvausten teknistä herkkyyttä havaita muutoksia ja tutkimuksen toistettavuutta. Kun se todetaan riittävän hyväksi, jatketaan seuraavalle, diagnostisen tarkkuuden tasolle (herkkyys ja spesifisyys kliinisissä potilasaineistoissa). Jos diagnostinen osuvuus on riittävän hyvä, siirrytään arvioimaan vaikutusta hoitotuloksiin. Kustannusvaikuttavuusarvioinnilla pyritään helpottamaan päätöksentekoa: onko menetelmästä saatava hyöty niin suuri, että käytettävissä oleva resurssi kannattaa sijoittaa juuri siihen, vai valitaanko muu menetelmä. Taulukkoon 1 on koottu Vlayan ym. (4) luokituksen mukainen arvio FDG-PET:n osuvuudesta, kliinisestä vaikuttavuudesta ja kustannusvaikuttavuudesta syövässä.

FDG-PET on osoittautunut teknisesti herkkäsi menetelmäksi, mutta sen diagnostista tarkkuutta heikentää huono spesifisyys, joka saattaa johtaa väärin positiivisiin löydöksiin. Kolo- rektaalisyövän jäännöskasvaimen ja uusiutumisen havaitsemisessa PET:n ja PET-TT:n vaikutuksesta hoidon lopputulokseen (taso 3) on näyttöä, ja menetelmä on osoitettu kustannusvaikuttavaksi ei-pienisoluisen keuhkosyövän hoidon alkuarviossa (taso 4). Lisäksi FDG-PET:n on osoitettu olevan joissakin käyttöaiheissa (taulukko 1) osuvuudeltaan muita menetelmiä parempi, mutta näyttö kliinisestä vaikuttavuudesta ja kustannusvaikuttavuudesta puuttuu (taso 2). Joidenkin kasvainten osalta tutkimustieto puuttuu tai on riittämätön kliinisen vaikuttavuuden arvioimiseksi (pienisoluinen keuhkosyöpä ja mesoteliooma, mahasyöpä, maksasyöpä, kohtusyöpä, munuaissyöpä, kivessyöpä, eturauhassyöpä, virtsarakkosyöpä ja penissyöpä).

**Turvallisuus ja säteilysojelu- näkökohdat**

PET-tutkimusta pidetään varsin turvallisena menetelmänä. Potilaiden saamat sädeannokset

ovat kohtuullisia ja niiden aiheuttama teoreettinen riski on selvästi hyötyjä pienempi pitäydettäessä vakiintuneissa käyttöaiheissa. Ympäristön suhteen on kuitenkin huomioitava se, että kuvausta odottavat potilaat säteilevät ja heille on järjestettävä oma odotustilansa. Säteilysuojakeskus vastaa tilojen suunnittelun, rakentamisen ja käytön ohjeistamisesta (6,7,8).

**Kustannukset**

FDG-PET-tutkimuksen hinta vaihtelee Suomessa. Kiinteällä kuvauslaitteella tehty kokokehon FDG-PET-TT-tutkimus maksaa 1 200–1 800 euroa (9). Korkeat kustannukset johtuvat laite- ja tilainvestoinneista, radiolääkkeen hinnasta ja henkilöstökuluista. Myös radiolääkkeen kuljetuksen välimatkat ja laitteiston käyttöaste vaikuttavat kustannuksiin.

Kuvauslaite maksaa noin 1,5–3 miljoonaa euroa. Pelkkä kuvauslaite vaatii vähintään 60 m<sup>2</sup>:n tilat. Säteilysuojaus edellyttää seinien erityisrakennetta (mm. lyijyvuoraus ja lämpötilan säätely) (6). <sup>18</sup>F-FDG:n valmistukseen tarvittavan ns. sairaalasyklotronin ja pitkälle automatisoidun tuotanto- ja laadunvalvontalaitteiston hinta ilman tilakustannuksia on noin 2 miljoonaa euroa. Yhden radiolääkeannoksen hinta Suomessa on nykyisin noin 500 euroa (MAP Medical Technologies Oy).

Kuvaustoiminnan pätevyysvaatimukset perustuvat STM:n asetukseen 423/2000 säteilyn lääketieteellisestä käytöstä (10). PET-TT-laitteen käyttö vaatii kliinisestä toiminnasta vastaavan lääkärin lisäksi asiantuntevaa henkilöstöä, mm. radiokemistejä, sairaalafysiikoita, röntgenhoitajia ja bioanalyytikoita. Kuvien tulkinta edellyttää korkeaa osaamistasoa yli erikoisalarajojen (kliininen fysiologia ja isotooppilääketiede, radiologia).

**Käytäntö Suomessa**

Suomessa FDG-PET-kuvauksia tehtiin PET-TT-laitteilla vuoden 2010 alussa Turussa (yksi laite, TYKS), Helsingissä (kaksi laitetta, HYKS ja v. 2009 aloittanut yksityinen laitos) ja Tampereella (yksi laite, TAYS). Kuopiossa ja Oulussa tehdään kuvaukset toistaiseksi liikuteltevalla PET-TT-kuvausyksiköllä kahden viikon käyntivälein. Vuonna 2008 Suomessa tehtiin 2 469 kliinistä FDG-PET-kuvausta ja vuonna 2009 noin 3 200 kuvausta. Tutkimusmäärissä on havaittu vuosittain selvä kasvu.

On vaikeata antaa täsmällistä arviota, paljonko FDG-PET tai PET-kuvauksia Suomessa tarvitaan. Vielä viisi vuotta sitten arveltiin, että yksi kuvauslaite riittää miljoonaa asukasta varten. Esimerkiksi belgialaiskatsaus (4) päättyi linjaamaan kysynnän kasvuarvion vain käyttöaiheiden listauksella, antamatta yksityiskohtaisia lukumääriä. Tutkimusmäärien kasvu Belgiassa on ollut huomattavasti ripeämpää kuin Suomessa.

Suomen kaikissa yliopistosairaaloissa liepee vuoden 2012 loppuun mennessä ainakin yksi PET-TT-laite. OYS on tehnyt päätöksen hankinnasta vuonna 2010, ja sen jälkeen laite puuttuu enää KYS:sta. Jos yliopistosairaaloiden kapasiteetti ei riitä, joudutaan harkitsemaan toiminnan laajentamista muualle ja miettimään, millä kriteereillä hankintapäätökset tehdään. Lähivuosina varmaankin menetelmän tärkeimpiä käyttöaiheita on syövän hoidon suunnittelu.

PET-toiminnan kriittinen osa on radiolääkkeen saatavuus. Vaikka kaupallinen tuotantokapasiteetti on lisääntynyt ja FDG voidaan toimittaa maa- tai ilmäteitse kaikkialle Suomeen, tiukkojen kuvausaikataulujen takia varsinkin kaupallisiin lentoyhtiöihin perustuva jakelu on haastavaa. Alueellisesti kattavampi PET-radiolääketuotanto, tulevaisuudessa ehkä myös suurimmissa kuvauskeskuksissa, helpottaisi logististen ongelmien ratkaisemisessa. Uusia PET-radiolääkkeitä tulee luultavasti käyttöön onkologian lisäksi ainakin neurologiaan (muistisairaudet) ja kardiologiaan. PET-TT:n käyttöä tulee arvioida rinnan muiden kuvantamis- ja tutkimusmenetelmien kanssa päällekkäisyyksien välttämiseksi.

### Lopuksi

FDG-PET:n käyttö on lisääntynyt nopeasti kaikkialla maailmassa. Tutkimusta PET-TT:stä on tehty paljon, mutta painotus siinä on ollut muualla kuin kliinisen vaikuttavuuden arvioinnissa. Nykyinen tutkimusnäyttö menetelmän vaikuttavuudesta ja kustannusvaikuttavuudesta rajoittuu muutamiin syöpiin. Koska kyseessä on lääketieteellisessä kuvantamisessa poikkeuksellisen kalliista menetelmästä - yhden FDG-PET-TT-kuvauksen hinnalla saa 3-5 magneettikuvausta - kannattaa käyttöaiheet arvioida tarkkaan ja laajentaa toimintaa harkiten. On mahdollista, että Suomessakin

PET-TT-tutkimusten hinnat laskevat tutkimusmäärien kasvaessa.

PET-tutkimus on paljon resursseja vaativa menetelmä: hankintana laite on kallis, ja käyttötila sekä itse toiminta asettavat erityisvaatimuksia. Tarvitaan myös usean erikoisalan osaamista ja yhteistyötä. Oikeilla valinnoilla resurssit kohdistetaan niille potilasryhmille, joiden on osoitettu hyötyvän FDG-PET-tutkimuksista.

Tässä katsauksessa on arvioitu FDG-PET:n vaikuttavuutta syöpätaudeissa. Tutkittua näyttöä FGD-PET-TT:n kliinisestä vaikuttavuudesta (tasot 3-4) on rajallisesti. Kustannusvaikutavuustietoa on lähinnä keuhkosyövän levinneisyyden määrittämisestä, eikä se ole suoraan siirrettävissä Suomen oloihin. Vaikuttavuusnäyttöä on kolorektaalisyövästä ja diagnostista hyötyä on osoitettu tiettyjen muidenkin kasvainten levinneisyyden arvioinnissa. Kliinisen vaikuttavuustiedon puuttuminen on yleistä diagnostisten menetelmien kohdalla, vaikka tällainen tieto olisi erityisen tarpeellista menetelmiä ja niiden käyttöaiheita vertailtaessa.

Uusien radiolääkkeiden kehittäminen luo uusia mahdollisuuksia muidenkin erikoisalojen diagnostiikkaan. PET:n käyttöä tulevaisuudessa on vaikea arvioida vain yhden erikoisalan tarpeista lähtien. Itse menetelmän tarjoaa kehittämisen haasteita. Oletettavasti vie aikansa, ennen kuin uusien radiolääkkeiden vaikuttavuudesta saadaan tutkittua tietoa. ■

LIITEAINEISTO

[www.laakarilehti.fi](http://www.laakarilehti.fi)

Sisällysluettelot  
SLL 36/2010

ESKO VANNINEN,  
OUTI PAIJA,  
TOMI KAUPPINEN,  
TUIJA S. IKONEN,  
RIITTA GRAHN

SIRPA-LIISA HOVI  
Ph.D., Senior Researcher  
National Institute for Health  
and Welfare THL/Finohita  
E-mail: sirpa-liisa.hovi@thl.fi

## ENGLISH SUMMARY

# <sup>18</sup>Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the assessment of patients with potentially curable cancer

**Background** The use of <sup>18</sup>fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) in the assessment of cancer patients is rapidly increasing. PET scans are now routinely performed with hybrid scanners that combine PET with computed tomography (PET/CT). Due to the high cost of PET/CT studies it is essential that they are used according to strict clinical indications on those patients who are likely to benefit most.

**Study question (aim)** The aim of this report was to use a systemic literature review to evaluate the impact of FDG-PET on patient outcome in the primary staging and in the assessment of residual mass and recurrence of cancer.

**Methods** We performed a systematic search of the literature from the Medline and Cochrane databases. We found about 150 relevant systematic reviews from which we chose the very recent report by the Belgian HTA agency (Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE), Vlayen et al., 2009) as a basis for our own report. The KCE report evaluates diagnostic procedures by using a step-by-step approach. At level 1, the method should prove its sensitivity and repeatability in laboratory conditions. At level 2, the method should prove its diagnostic accuracy. As a rule of thumb, results >90% are considered good, results between 80–90% moderate and <80% poor. This approach does not take into account the accuracy of possible alternative diagnostic procedures. At level 3, the method proves its beneficial effect of the patient outcome, and finally at level 4, there is evidence that the beneficial outcome is achieved in a cost-effective manner.

**Effectiveness** There is level 4 evidence that FDG-PET is cost-effective in the initial staging of non-small cell lung cancer. In colorectal cancer, the use of FDG-PET improves patient outcome (level 3) when it is used to evaluate residual mass or recurrent cancer. Overall, however, the evidence is mainly limited to diagnostic accuracy (level 2). At least some evidence for the use of PET/CT exists for the following other malignancies: lymphoma, head and neck cancer, melanoma, oesophageal cancer, ovarian cancer, pancreatic cancer, cervical cancer, and GIST. At present, FDG-PET is not indicated for primary liver cancer, gastric cancer, breast cancer, testicular cancer, bladder cancer, prostate cancer, uterine cancer and penile cancer.

**Safety** PET/CT is based on the use of ionising radiation. The potential risks of radiation are outweighed by the benefits in patients who are scanned for established clinical indications. Radiation is also an issue for the personnel who perform the scans and, as a consequence, special precautions and training are required. All use of radionuclides, including medical use, is subject to strict monitoring by national radiation and pharmaceutical authorities).

**Conclusions** FDG-PET is a sophisticated and expensive imaging modality. Considering its rapid spread, there is surprisingly little evidence by current standards that FDG-PET truly improves patient outcome and that it is cost-effective in doing so. There is, however, evidence that FDG-PET possesses good or moderate diagnostic accuracy with regard to a number of different cancers. There is nevertheless also a number of cancers where there is either no evidence to justify the use of FDG-PET, results are inconclusive or the subject has not been studied at all. The programming criteria for PET/CT scans vary from one country to the next; in Finland, the technology will probably be available mainly at university hospitals.

## LIITETAULUKKO 1. Hakustrategia.

1.10.2009 PubMed		Osumia
#21	#18 NOT #20 Limits: Entrez Date from 2009/01/01 to 2009/10/06	22
#20	retrospective review* Limits: Entrez Date from 2009/01/01 to 2009/10/02	1672
#18	#16 NOT #17 Limits: Entrez Date from 2009/01/01 to 2009/10/02	23
#16	rat OR rats OR mouse OR mice OR murine OR cat OR cats OR dog OR dogs OR rabbit* Limits: Entrez Date from 2009/01/01 to 2009/10/02	67347
#15	#12 AND #13 AND #14	310
#14	#4 OR #11	74662
#13	#1 OR #3	2725859
#12	random allocation[MeSH Terms] OR randomized or randomised	446502
#11	Fluorodeoxyglucose F18[MeSH Terms] OR fdg* OR 18fdg* OR (18F and (fluor OR fluoro OR fluori*)) OR ((fluor OR fluoro OR fluori*) and deoxy and glucose) OR ((fluoro OR fluoro OR fluori*) and deoxyglucose) OR ("18" and fluor*) OR fluorodeoxyglucose OR fludeoxyglucose OR fluorodeoxyglucose OR fluorodeoxyglucose	17002
#4	positron emission tomography[MeSH Terms] or PET or (emission and tomograph*) or (positron and tomograph*)	73156
#3	lymph or lymphom* or sarcom* or reticulolympho* or germinoblastoma* or Hodgkin* or adenocarcinom* or myelom* or plasmacytom* or melanom* or gliom* or sertoli or leydig or germinom* or seminom* or teratom*	680238
#1	cancer OR cancers OR tumor OR tumors OR tumour* OR metasta* OR neoplasm* OR malignanc* OR oncolog* OR carcinom*)	2614671
1.10.2009 Cochrane Central Register of Controlled Trials 3rd Quarter 2009		
1	exp Neoplasms/	30168
2	neoplasm*.ti,ab,kw.	520
3	tumo?r*.ti,ab,kw.	12959
4	(cancer* or carcinoma*).ti,ab,kw.	39674
5	malignan*.ti,ab,kw.	5136
6	staging.ti,ab,kw,sh.	948
7	metasta*.ti,ab,kw,sh.	4203
8	exp Medical Oncology/	84
9	oncolog*.af.	13396
10	(lymphom* or adenocarcinom* or melanom* or myelom*).ti,ab,kw.	6706
11	(sarcom* or cystosarcom* or osteosarcom* or lymphosarcom*).ti,ab,kw.	811
12	(sertoli or leydig or germinom* or seminom* or teratom*).ti,ab,kw.	169
13	6 or 11 or 3 or 7 or 9 or 2 or 8 or 1 or 4 or 10 or 5 or 12	60245
14	Fluorodeoxyglucose F18/	310
15	fdg.af.	323
16	18fdg.af.	27
17	18f-fdg.af.	96
18	("18" adj2 fluor*).af.	191
19	(fluor* adj2 deoxygl*).af.	66
20	deoxyglucose.af.	118
21	desoxyglucose.af.	0
22	desoxy-glucoase.af.	1
23	deoxy-d-glucoase.af.	69
24	desoxy-d-glucoase.af.	0
25	2deoxyglucose.af.	0
26	2deoxy-d-glucoase.af.	0
27	fluorodeoxyglucose.af.	373
28	(fluorodesoxyglucose or fludeoxyglucose or fluordeoxyglucose).af.	10
29	27 or 23 or 28 or 19 or 22 or 16 or 15 or 24 or 20 or 26 or 25 or 14 or 17 or 21 or 18	541
30	positron-emission tomography/	358
31	pet.af.	1134
32	(positr* adj2 tomograph*).af.	979
33	(emiss* adj2 tomograph*).af.	2093
34	(standardi?ed uptake value or SUV).af.	74
35	31 or 28 or 17 or 22 or 18 or 14 or 26 or 19 or 25 or 21 or 23 or 24 or 32 or 16 or 34 or 30 or 33 or 20 or 15 or 27	2498
36	35 and 13	373
37	random*.af.	424806
38	36 and 37	122
1.10.2009 Health Technology Assessment <3rd Quarter 2009>		
1	exp Neoplasms/	1259
2	neoplasm*.ti,ac.	7
3	tumo?r*.ti,ac.	72
4	(cancer* or carcinoma*).ti,ac.	769
5	malignan*.af.	140
6	exp Neoplasm Staging/	28
7	metasta*.ti,ac,sh.	92
8	exp Medical Oncology/	5
9	oncolog*.af.	86
10	(lymphom* or adenocarcinom* or melanom* or myelom*).ti,ac.	70
11	(sarcom* or cystosarcom* or osteosarcom* or lymphosarcom*).ti,ac.	11
12	6 or 11 or 3 or 7 or 9 or 2 or 8 or 1 or 4 or 10 or 5	1359
13	Fluorodeoxyglucose F18/	22
14	fdg.af.	45
15	18fdg.af.	3
16	18f-fdg.af.	2
17	2-fluoro-2-deoxy-d-glucoase.af.	1
18	deoxyglucose.af.	1
19	desoxyglucose.af.	0
20	desoxy-glucoase.af.	0
21	deoxy-d-glucoase.ac.	0
22	desoxy-d-glucoase.ac.	0
23	2deoxyglucose.ac.	0
24	2deoxy-d-glucoase.ac.	0
25	fluorodeoxyglucose.af.	24
26	(fluorodesoxyglucose or fludeoxyglucose or fluordeoxyglucose or fluordesoxyglucose).af.	1
27	25 or 21 or 26 or 17 or 20 or 15 or 14 or 22 or 18 or 24 or 23 or 13 or 16 or 19	51
28	positron-emission tomography/	54
29	pet.af.	121
30	(positr* adj2 tomograph*).af.	125
31	(emiss* adj2 tomograph*).af.	159
32	(standardised uptake value or SUV).af.	1
33	32 or 21 or 26 or 17 or 22 or 18 or 30 or 23 or 13 or 16 or 29 or 25 or 27 or 28 or 14 or 15 or 20 or 24 or 19 or 31	161
34	27 or 33	161
35	34 and 12	97
36	("2008" or "2009").di,cy.	401
37	35 and 36	5



## 1.10.2009 Ovid MEDLINE(R) In-Process &amp; Other Non-Indexed Citations &lt;September 30, 2009&gt;

1	(meta-anal* or metaanal* or metasynthesis or metaregression).mp.	2330
2	((systematic* or methodolog* or comprehensive or critical) adj2 (review* or overview* or stud*)).ti,ab.	5722
3	(Medline or embase or cochrane or PubMed or cancerlit).ab.	3744
4	or/1-3	9350
5	exp Neoplasms/	10
6	neoplasm*.ti,ab.	2352
7	tumo?*r*.ti,ab.	30068
8	(cancer* or carcinoma*).ti,ab.	39211
9	malignan*.ti,ab.	10312
10	staging.ti,ab,sh.	1611
11	metasta*.ti,ab,sh.	3491
12	exp Medical Oncology/	1
13	onkolog*.af.	14635
14	(lymphom* or adenocarcinom* or melanom* or myelom*).ti,ab.	7884
15	(sarcom* or cystosarcom* or osteosarcom* or lymphosarcom*).ti,ab.	2181
16	(sertoli or leydig or germinom* or seminom* or teratom*).ti,ab.	703
17	or/5-16	66073
18	Fluorodeoxyglucose F18/	0
19	fdg.af.	744
20	18fdg.af.	19
21	18f-fdg.af.	159
22	("18" adj2 deoxygl*).af.	353
23	(fluor* adj2 deoxygl*).af.	44
24	deoxyglucose.af.	100
25	desoxyglucose.af.	1
26	deoxy-d-glucose.af.	1
27	deoxy-d-glucose.af.	106
28	desoxy-d-glucose.af.	0
29	2deoxyglucose.af.	0
30	2deoxy-d-glucose.af.	0
31	fluorodeoxyglucose.af.	310
32	(fluorodesoxyglucose or fludeoxyglucose or fluordeoxyglucose).af.	8
33	or/18-32	1041
34	positron-emission tomography/	0
35	pet.af.	2348
36	(positr* adj2 tomograph*).af.	1192
37	(emiss* adj2 tomograph*).af.	1591
38	(standardi?ed uptake value or SUV).af.	183
39	4 and 17	1265
40	or/18-38	3219
41	39 and 40	20

## 1.10.2009 Ovid MEDLINE(R) &lt;1950 to September Week 4 2009&gt;

1	(meta-anal* or metaanal* or metasynthesis or metaregression).mp.	40554
2	((systematic* or methodolog* or comprehensive or critical) adj2 (review* or overview* or stud*)).ti,ab.	56859
3	exp *Technology Assessment, Biomedical/	4522
4	exp Databases, Bibliographic/	6783
5	(Medline or embase or cochrane or PubMed or cancerlit).ab.	38202
6	or/1-5	118491
7	exp Neoplasms/ri, rt, th, su, dt [Radionuclide Imaging, Radiotherapy, Therapy, Surgery, Drug Therapy]	819528
8	Neoplasm Residual/	4737
9	exp *Neoplasm metastasis/	27497
10	Neoplasm Recurrence, Local/	64949
11	((cancer* or tumor?* or neoplasm* or metasta*) and (staging or restaging or progress* or recurrenc*)).ti,ab.	203023
12	(lymph* or sarcom* or reticulolympho* or germinoblastoma* or Hodgkin*).ti,ab.	627895
13	(carcinoma* or adenocarcinom* or myelom* or plasmacytom* or melanom*).ti,ab.	501616
14	(sertoli or leydig or germinom* or seminom* or teratom*).ti,ab.	28676
15	or/7-14	1667618
16	Positron-emission tomography/	13763
17	(positron-emission tomograph* or pet).ti,ab.	40293
18	standardi?ed uptake value.ti,ab.	848
19	(SUV or Suvmax).ti,ab.	1726
20	exp Fluorodeoxyglucose F18/	11535
21	(fdg or 18fdg).af.	10115
22	(fdg* or 18fdg*).ti,ab.	10141
23	(18f adj2 fluor*).ti,ab.	4641
24	2-fluoro-2-deoxy-d-glucose.ti,ab.	479
25	fluorine radioisotop*.mp.	3508
26	2-fluoro-2-deoxyglucose.ti,ab.	118
27	fluorine-18-fluorodeoxyglucose.ti,ab.	679
28	("18" adj2 fluorode*).tw.	2371
29	(fluor* adj2 deoxygl*).tw.	747
30	27 or 25 or 28 or 21 or 26 or 17 or 20 or 22 or 18 or 24 or 16 or 19 or 23 or 29	45571
31	6 and 30 and 15	225
32	limit 31 to ed=20090301-20091001	25
33	30 and 15	13449
34	limit 33 to systematic reviews	251
35	limit 34 to ed=20090301-20091001	30
36	35 or 32	39

## 2.10.2009 PubMedPublisher

#9	#3 NOT #5 Limits: Entrez Date from 2009 to 2009/10/02 Sort by: Author 17	17
#8	#3 NOT #5 21	21
#5	retrospectiv*[tiab] AND review*[tiab] 82458	82458
#3	#1 OR #2 30	30
#2	(cancer OR cancers OR tumor OR tumors OR tumour* OR metasta* OR neoplasm* OR malignanc* OR oncolog* OR carcinom*) AND (FDG* OR SUV OR fluorodeoxyg*) AND (systematic OR review OR reviews OR PubMed OR Medline OR embase OR meta-analy* OR metaana*) AND publisher[SB] 26	26
#1	(assess* OR evaluat* OR apprais* OR optimi* OR optimal) AND (response OR outcome*) AND (therapy OR therapies OR radiotherap* OR treat* OR treatm*) AND FDG* AND (review* OR PubMed OR Medline OR embase OR meta-anal* OR systematic*) AND publisher[SB]	22

## 2.10.2009 Google

FDG positron cancers assessment horizon 2008 2009	3
---------------------------------------------------	---