

PÖYTÄKIRJA  
19.12.2023

1(7)  
VN/8249/2023  
STM023:00/2023

## TERVEYDENHUOLLON PALVELUVALIKOIMANEUVOSTON KOKOUS nro 4/2023 toimikausi 2023-2026 PÖYTÄKIRJA

Aika 19.12.2023 klo 10.00-15.13  
Paikka Valtiovarainministeriö, Nh Jakovara, Mariankatu 9 Hki  
Osallistujat Sirkku Pikkujämsä, puheenjohtaja (läsnä)

### Jäsenet

Juha Auvinen (etänä k.1-10)  
Antti Hedman (etänä k.3-6)  
Teppo Heikkilä (poissa)  
Tapani Hämäläinen, varapj. (läsnä k.2-13)  
Sirkku Jyrkkiö (etänä)  
Eila Kankaanpää (läsnä)  
Tuula Kock (etänä)  
Jarmo Koski (läsnä)  
Janne Leinonen, varapj. (etänä k.1-6)  
Heikki Lukkarinen (läsnä)  
Minna-Liisa Luoma (läsnä)  
Terhi Nevala (etänä)  
Piia Rannanheimo, varapj. (etänä, k.1-8)  
Valpuri Taulasalo (etänä)  
Eija Tomás (etänä, k.6-9)

### Varajäsenet

Riitta Aejmelaeus (läsnä k.1-7)  
Kati Kinnunen (läsnä)  
Nina Erno-Ustinov (läsnä)  
Vesa Jormanainen (etänä k.5,7-13)  
Nina Lindfors (poissa)  
Riitta Suhonen (läsnä)  
Sari Raassina (poissa)  
Jukka Kärkkäinen (etänä, k.4-6)  
Kirsi Vainiemi (läsnä k.1-10), poistui klo 14.45  
Juuso Tamminen (poissa)  
Eeva Reissell (poissa)  
Juuso Heikkinen (läsnä)  
Kari Punnonen (poissa)  
Hanna Suurmunne (etänä, k.6)  
Markus Paananen (etänä, k.1-7)

### Pysyvä sihteeristö

pääsihteer  
Ritva Bly, erityisasiantuntija (läsnä)  
Sari Koskinen, erityisasiantuntija (läsnä)  
Reima Palonen, erityisasiantuntija (läsnä)  
Outi Salminen, erityisasiantuntija (etänä)  
Leena Alanne, assistentti (läsnä)  
Katariina Klintrup, sivutoiminen sihteer (etänä , k. 1-5)

### Asiantuntijat

Ilona Autti-Rämö (etänä)  
Petra Falkenbach (läsnä)  
Mika Gissler (läsnä)  
Jorma Komulainen (etänä, k.1-9)

Maija Miettinen (läsnä, k.1-5 etänä k.6-7)  
Lauri Pelkonen (poissa)  
Kirsi Ruuhonen (läsnä, k.8-13)  
Susanne Uusitalo (poissa)

### Kutsutut

Hanna-Mari Jauhonen (läsnä)  
Anna-Kaisa Vartiainen (k. 10)

## 1. Avaus, kokouksen osallistujat, päätösvaltaisuus ja edellisen kokouksen pöytäkirja (26.10.2023, liite 1)

**Päätös:** Todettiin kokouksen osallistujat ja päätösvaltaisuus.

Uusi pääsihteeri Hanna-Mari Jauhonen ja erityisasiantuntija Outi Salminen esittäytyivät.

Merkittiin tiedoksi edellisen kokouksen pöytäkirja.

## Hyväksyttävät suositukset ja kriteerit

### 2. Difelikefaliini krooniseen munuaissairauteen liittyvän kutinan hoidossa hemodialyysissä olevilla potilailla, Reima Palonen, Liitteet 2 a-c

Fimean arviointiraportti on julkaistu joulukuussa 2022. Suositusluonnos on ollut otakantaa.fi-palvelussa kommentoitavana 10.11.-3.12.2023. Kommentteja saatiin kaksi ja niistä on laadittu tiivistelmä. Lääkejaosto on käsitellyt kommentit, mutta ei ole tehnyt olennaisia muutoksia luonnokseen.

**Päätös:** Hyväksyttiin ehdollisesti myönteinen lopullinen suositus ja tiivistelmä julkaistavaksi.

### 3. Nivolumabin ja relatlimabin yhdistelmä edenneen ihomelanooman ensilinjan hoidossa, Reima Palonen, Liitteet 3a-b

Fimean [arviointiraportti](#) on julkaistu kesäkuussa 2023. Palko hyväksyi 14.9.2023 suositusluonnoksen, joka on ollut otakantaa.fi-palvelussa kommentoitavana 10.10.-1.11.2023. Kommentteja tai myyntiluvan haltijan vastinetta ei ole saatu. Suositusluonnokseen on tehty teknisluontoisia muutoksia.

**Päätös:** Hyväksyttiin ehdollisesti myönteinen lopullinen suositus ja tiivistelmä julkaistavaksi.

#### **4. Lonkastuksimabi-tesiriini B-solufymfooman hoidossa, Reima Palonen, Liitteet 4a-c**

Fimean [arviointiraportti](#) on julkaistu kesäkuussa 2023. Palko hyväksyi 14.9.2023 suositusluonnoksen, joka on ollut otakantaa.fi-palvelussa kommentoitavana 19.9.-22.10.2023. Kommentteja saatiin kaksi ja niistä on laadittu tiivistelmä, minkä lisäksi myyntiluvan haltija lähetti vastineen.

Neuvosto totesi, että tässä tapauksessa myyntiluvan perustaksi on tehty yksihaarainen tutkimus, vaikka satunnaistetun, vertailevan tutkimuksen tekeminen olisi ollut mahdollista.

**Päätös:** Hyväksyttiin kielteinen lopullinen suositus ja tiivistelmä julkaistavaksi.

#### **Otakantaan ja Lausuntopalveluun hyväksyttävät suositusluonnokset ja kriteerit**

#### **5. Lutetium-vipivotiidi-tetraksetaani PSMA-positiivisen metastoittaisen kastroatioresistentin eturauhassyövän hoidossa, Reima Palonen**

Fimean [arviointiraportti](#) on julkaistu maaliskuussa 2023. Lisäksi sihteeristö on käynyt keskustelua Lääketeollisuus ry:n kanssa.

Palko päätti 26.10.2023 palauttaa suosituksen jatkovalmisteluun. Lääkejaosto on täydentänyt luonnosta muun muassa säteilyturvallisuutta koskevalla liitteellä.

**Päätös:** Hyväksyttiin suositusluonnos julkaistavaksi kommentoitavaksi.

#### **6. Sepelvaltimoiden TT-tutkimus lausuntopalveluun, Reima Palonen – Ritva Bly, Liitteet 6a-d**

Kuvantamistutkimusten jaosto on valmistellut kriteerit perusteluineen ja valmistelumuistion.

**Päätös:** Hyväksyttiin kriteerit perusteluineen ja valmistelumuistio julkaistavaksi lausunnonle.



## Muut päätettävät asiat

### 7. Asiantuntijoiden nimittäminen Kuvantamistutkimusten jaostoon, Reima Palonen - Ritva Bly

Kuvantamistutkimusten jaosto jatkaa kriteerien valmistelua oireettoman henkilön panoraamaröntgentutkimukselle sydänlappä- ja verisuoniproteesin asentamisen sekä avosydänleikkauksen yhteydessä. Tätä varten jaostoon tarvitaan alan erityisosaamista: läppien asennuksia tekevä sydänkirurgi, verisuonikirurgi ja avosydänleikkauksia tekevä sydänkirurgi. Kuvantamistutkimusten jaosto esittää tässä vaiheessa nimettäväksi kaksi asiantuntijaa suostumuksensa mukaan.

**Päätös:** Hyväksyttiin Kuvantamistutkimusten jaoston asiantuntijoiksi oireettoman henkilön panoraamaröntgentutkimusta sydänlappä- ja verisuoniproteesin asentamisen sekä avosydänleikkauksen yhteydessä koskevien kriteerien valmisteluun infektio lääkäri, verisuonikirurgi Marianne Jaroma sekä lääketieteen tohtori ja sydänkirurgian ylilääkäri Vesa Anttila.

## Muut asiat

### 8. Toimintasuunnitelma 2024, Sari Koskinen - Reima Palonen, oheismateriaali 8

Esiteltiin Palkon YTA-alueiden kautta terveydenhuollolle tekemän kyselyn keskeiset tulokset. Jatkettiin niiden pohjalta keskustelua siitä, millaiset suositukset parhaiten auttaisivat hyvinvointialueita järjestämistehtävässään lähivuosina.

Keskustelussa todettiin, että Palkon tulisi suositusaiheiden valinnassa keskittyä kansansairauksiin, joihin liittyy isot potilasmäärät ja siten suuret kokonaiskustannukset eli tulisi keskittyä isompiin kokonaisuuksiin. Ennaltaehkäisevät ja vanhenevan väestön toimintakykyä ylläpitävät menetelmät ovat keskeisiä. Jonkun ison perusterveydenhuoltoa koskevan kokonaisuuden voisi ottaa käsittelyyn, esimerkkinä erilaiset terveystarkastukset. Erikoissairaanhoidon osalta olisi hyvä keskittyä uusiin ilmiöihin. Vastauksista ilmenee, että selkeitä rajoittavia suosituksia kaivataan.

Lisäksi tulisi edistää priorisointikeskustelua ja vaikuttavuuden huomioimista, koska resurssitilanne on tällä hetkellä hyvin tiukka. Julkisen järjestämistä vastuun raja tulisi määritellä ja eri erikoisalojen arviointia yhdenmukaistaa. Suositusten implementaatiota ja viestintää tulisi myös edistää.

Palkon päätöksentekomuotoja ja jaostorakennetta pitää myös tarkastella, vaikka muutosten tekeminen voikin vaatia säädosmuutoksia. Samoin arviointiperusteiden yhtenäisyyttä ja prosessien yhteensovitusta muiden toimijoiden kanssa tulisi edistää.

Käytiin alustavasti läpi saapuneita aihe-ehdotuksia ja tässä vaiheessa todettiin, että ainakaan psoriasiksen ilmastohoitoa ja käärmeiden vastamyrrkyjä koskevien ehdotusten

valmistelua ei jatketa. Aiheet eivät täytä edellä todettuja ehtoja ja lisäksi kummassakin on kyse toiminnan rahoituksen järjestämisestä, mikä ei kuulu Palkon mandaattiin.

**Päätös:** Ohjeistettiin jatkovalmistelua.

## **9. Tutkimusnäytön kokoaminen näytönastekatsauksilla transkraniaalinen magneettistimulaatio (tms) ja aivojen tasavirtastimulaatio (tdcs) lääkeresistentin masennuksen hoidossa –suositusta varten, Sari Koskinen ja Jorma Komulainen**

Jaosto katsoi alkuvuodesta, että suositusta varten tarvittava tutkimusnäyttö kootaan päivittämällä aiheesta jo olevat Käypä hoito –suositusten näytönastekatsaukset, mikäli Duodecim olisi valmis kokeilemaan tällaista yhteistyötä. Duodecim / Käypä hoidon kanssa sovittiin neljästä näytönastekatsauksesta:

- TMS lääke-resistentissä depressiossa aikuisilla => nykyisen näytönastekatsauksen (NAK) päivittäminen
- TMS lääke-resistentissä depressiossa nuorilla => nykyisen näytönastekatsauksen (NAK) päivittäminen
- tDCS lääke-resistentissä depressiossa aikuisilla => näytönastekatsauksen laatiminen
- tDCS lääke-resistentissä depressiossa nuorilla => näytönastekatsauksen laatiminen

Käypä hoidon tiimi on laatinut muut näytönastekatsaukset paitsi ”Aivojen tasavirtastimulaatio (tDCS) lääke-resistentissä depressiossa nuorilla” – katsauksen, jota varten ei löytynyt tutkimuksia. Jorma Komulainen esittelee keskeiset johtopäätökset.

**Päätös:** Merkittiin tiedoksi.

## **10. Transkraniaalinen magneettistimulaatio (tms) lääkeresistentin masennuksen hoidossa –suositusta varten laadittu kustannusvaikuttavuusmallinnus, Sari Koskinen ja Anna-Kaisa Vartiainen,**

Mallinnus on valmistunut. Anna-Kaisa Vartiainen esitteli mallinnuksen ja sen keskeiset tulokset ja johtopäätökset.

**Päätös:** Merkittiin tiedoksi.



## 11. Muut asiat; Reima Palonen

Kielteinen suositusluonnos etranakogeenidetsaparvoveekki (AMT-061) B-hemofilian hoidossa on ollut kommentoitavana marras-joulukuussa. Myyntiluvan haltija on ottanut Palkoon yhteyttä ja toivonut mahdollisuutta neuvotella riskinjakosopimuksesta. Sihteeristö on alustavasti kartoittanut kansallisen hintaneuvottelumekanismin vastuuhenkilöiden näkemyksiä ja todettu, että asiaa kannattaa selvittää yleisemminkin Palkon ja hintaneuvottelun prosessien yhteensovituksen parantamiseksi. Tässä tapauksessa neuvotteluja puoltaisi se, että arvioitava hoito ja vertailuhoito ovat vaikuttavuudeltaan suunnilleen samanlaisia, jolloin hinnan merkitys korostuu. Neuvotteluja vastaan puhuvana seikkana tuotiin puolestaan esille, että kyse olisi hyvin pitkäaikaisesta sopimuksesta, jonka kaikkien riskien hallinta voi olla vaikeaa.

Mahdollisia malleja voisivat olla se, että hintaneuvottelut käytäisiin suositusluonnoksen perusteella, jolloin Palko voisi hyväksyä lopullisen suosituksen tosiasiallisen hinnan, eikä julkisen listahinnan perusteella, tai että Palko suosituksessaan asettaisi riskinjakosopimuksen sisältöä koskevia ehtoja, joiden tulisi täyttyä, jotta lääke voitaisiin ottaa palveluvalikoimaan. Näistä vaihtoehtoista Palko piti ensimmäistä perustellumpana, koska siinä suositus voidaan tehdä oikealla hinnalla, joka tosin ei ole julkinen. Todettiin, että asian selvittäminen ei sido Palkoa, vaan aina voidaan palata normaaliprosessiin.

**Päätös:** Ohjeistettiin jatkovalmistelua

## 12. Ilmoitusasiat, Reima Palonen

- Seuraavat kokoukset
  - 1.2.2024, SM Nh Kruunu
  - 19.3.2024, VM Nh Jakovara
  - 7.5.2024, VM Nh Jakovara
  - 12.6.2024, avoin

**Päätös:** Merkittiin tiedoksi.

## 13. Kokouksen päätös

Puheenjohtaja päätti kokouksen klo 15.13.

Puheenjohtaja	Sirkku Pikkujämsä
Erityisasiantuntija	Sari Koskinen
Erityisasiantuntija	Reima Palonen

- LIITTEET
- Liite 1. [Palkon 26.10.2023 kokouksen pöytäkirja](#)
  - Liite 2a. [Otakantaa yhteenveto Difelikefaliini](#)
  - Liite 2b. [Difelikefaliini krooniseen munuaissairauteen liittyvän kutinan hoidossa hemodialyysissä olevilla potilailla -suositus](#)
  - Liite 2c. [Difelikefaliini krooniseen munuaissairauteen liittyvän kutinan hoidossa hemodialyysissä olevilla potilailla -tiivistelmä](#)
  - Liite 3a. [Nivolumabin ja relatlimabin yhdistelmä edenneen ihomelanooman ensilinjan hoidossa -suositus](#)
  - Liite 3b. [Nivolumabin ja relatlimabin yhdistelmä edenneen ihomelanooman ensilinjan hoidossa -tiivistelmä](#)
  - Liite 4a. [Otakantaa yhteenveto Lonkastuksimabi-tesiriini B-solufymfooman hoidossa](#)
  - Liite 4b. [Myyntiluvan haltijan vastine Lonkastuksimabi-tesiriini B-solufymfooman hoidossa](#)
  - Liite 4c. [Lonkastuksimabi-tesiriini B-solufymfooman hoidossa –suositus](#)
  - Liite 4d. [Lonkastuksimabi-tesiriini B-solufymfooman hoidossa –tiivistelmä](#)
  - Liite 5. Lutetium-vipivotiidi-tetraksetaani PSMA-positiivisen metastaattisen kastroatioresistentin eturauhassyövän hoidossa -suositusluonnos
  - Liite 6a. Kriteerit sepelvaltimoiden TT-tutkimukselle
  - Liite 6b. Valmistelumuistio sepelvaltimoiden TT-tutkimukselle
  - Liite 6c. Kriteerit sepelvaltimoiden TT-tutkimukselle ruotsiksi
  - Liite 6d. Valmistelumuistio sepelvaltimoiden TT-tutkimukselle ruotsiksi

OHEISMATERIAALIT:

Oheismateriaali 7. Kuvantamistutkimusten jaostoon ehdotettavien asiantuntijoiden CV:t

JAKELU

Neuvoston varsinaiset jäsenet ja varajäsenet

Asiantuntijat

Sihteeristö



Versio 19.12.2023

Luonnos hyväksytty Palkon kokouksessa 19.12.2023 julkaistavaksi kommentoitavaksi

## Palveluvalikoimaneuvoston suositus

# Lutetium(<sup>177</sup>Lu)-vipivotiidi-tetraksetaani PSMA-positiivisen metastoittaisen kastraatioresistentin eturauhassyövän hoidossa

Lutetium(<sup>177</sup>Lu)-vipivotiidi-tetraksetaani kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan PSMA-positiivisen metastoittaisen kastraatioresistentin eturauhassyövän hoidossa potilailla, joita on aiemmin hoidettu androgeenireseptorireitin estäjällä ja taksaanipohjaisella solunsalpaajahoidolla.

Palkon näkemyksen mukaan hoidon vaikutus etenemättömyysaikaan ja myös kokonaiselossaoloaikaan on kliinisesti merkittävä. Kyseessä on kallis hoito, josta aiheutuu terveydenhuollolle myös välillisiä kustannuksia. Palko edellyttää, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat julkista tukkumyyntihintaa merkittävästi alemmasta hinnasta. Lisäksi hoidon toteuttaminen edellyttää, että toiminnassa noudatetaan säteilylain vaatimuksia.



## Sisällys

1	Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja .....	1
2	Terveysongelma.....	1
3	Arvioitava menetelmä.....	1
4	Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan .....	4
5	Vaikuttavuus ja turvallisuus .....	4
6	Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset .....	6
7	Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat .....	7
8	Johtopäätökset.....	7
9	Yhteenveto suosituksesta .....	9
10	Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta.....	9
11	Suosituksen valmisteluun osallistuneet .....	9
12	Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet .....	10
13	Suosituksen valmistelun vaiheet .....	10
14	Lähteet .....	11

## Lyhenteet

ADT	Androgeenideprivaatiohoito (androgen deprivation therapy)
AESI	Erityisen mielenkiinnon kohteena olevat haittatapahtumat (adverse event of special interest)
HRQoL	Terveysteen liittyvä elämänlaatu (health-related quality of life)
ICER	Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (Incremental cost-effectiveness ratio)
mCRPC	Metastaattinen kastratioresistentti eturauhassyöpä (metastatic castration resistant prostate cancer)
ORR	Kokonaisvasteosuus (overall response rate) [CR+PR]
OS	Kokonaiselossaoloaika (overall survival)
rPFS	Radiologisesti määritetty taudin etenemättömyysaika (radiographic progression-free survival)
QALY	Laatupainotettu elinvuosi (quality-adjusted life year)
SAE	Vakava haittatapahtuma (serious adverse event)

## Palkon suosituksista

Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvosto Palkon tehtävänä on ohjata julkisesti rahoitettujen terveystaluiden järjestämistä antamalla suosituksia siitä, kuuluuko arvioitu terveydenhuollon menetelmä terveydenhuollon palveluvalikoimaan tietyn terveysongelman tutkimuksessa, hoidossa tai kuntoutuksessa.

Palkon suositus koostuu tästä varsinaisesta suosituksesta, valmistelumuistiosta ja tiivistelmästä. Suositus julkaistaan taustamateriaaleineen kotisivuilla [suomeksi](#). Tiivistelmä julkaistaan myös [ruotsiksi](#) ja [englanniksi](#).

Suosituksot perustuvat parhaaseen hyväksymishetkellä käytettävissä olleeseen lääketieteelliseen ja muuhun tietoon. Suositus on voimassa toistaiseksi, ellei voimassaoloaikaa ole rajoitettu.

Terveydenhuollon palveluvalikoiman määrittely sekä Palkon toiminta perustuu [terveydenhuoltolain \(1203/2014\) 7a](#) ja [78a](#) §:ään sekä [terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvostosta annettuun valtioneuvoston asetukseen \(63/2014\)](#) muutoksineen ([718/2017](#) ja [995/2019](#)).

[Palkon hyväksymä käsikirja](#) sisältää tarkemman kuvauksen käsittelyprosessista ja palveluvalikoiman määrittelyn periaatteista.

Palkon suositus ei ole kannanotto siihen, miten yksittäistä potilasta tulisi tutkia, hoitaa tai kuntouttaa, vaan siitä päätetään [potilaan asemasta ja oikeuksista annetun lain \(785/1992\)](#) mukaisesti hyödyt ja haitat yksittäistapauksessa punniten. Harkittaessa käytettäväksi menetelmää, joka on rajattu palveluvalikoiman ulkopuolelle, tulee huomioida [terveydenhuoltolain 7a §:n 3 momentin](#) säännös poikkeamisen lääketieteellisistä edellytyksistä. Poikettaessa palveluvalikoimasta korostuu velvollisuus perustella ja kirjata ratkaisun perusteet.

[Sairausvakuutuslain](#) mukaan palveluvalikoiman ulkopuolelle rajatusta hoidosta ei voi saada sairausvakuutuskorvausta.



## 1 Suosituksen kohde, rajaukset ja tietopohja

Palkon suosituksen kohteena on lutetium(<sup>177</sup>Lu)-vipivotiidi-tetraksetaani (kauppanimi Pluvicto) PSMA-positiivisen metastaattisen kastroatioresistentin eturauhassyövän hoidossa potilailla, joita on aiemmin hoidettu androgeenireseptorireitin estäjällä ja taksaanipohjaisella kemoterapialla.

Suositus perustuu pääosin Fimean maaliskuussa 2023 julkaisemaan arviointiraporttiin (Ruotsalainen ym. 2023).

## 2 Terveysongelma

Eturauhassyöpä on länsimaissa miesten yleisin syöpä. Suomessa todettiin vuonna 2020 noin 5 000 uutta eturauhassyöpätapausta. Viiden vuoden suhteellinen elossaololuku eturauhassyöpää sairastavilla on 94 %. (Pitkäniemi ym. 2022)

Lääkkeellinen tai kirurginen kastroatio on edenneen eturauhassyövän tärkein hoitomuoto. Eturauhassyöpää sanotaan kastroatioresistentiksi (CRPC), kun se etenee kastroatiohoidon aikana, vaikka veren testosteronipitoisuus on kastroatitasolla (alle 50 ng/dl tai 1,7 nmol/L). Etäpesäkkeistä kastroatioresistenttiä eturauhassyöpää sairastavien elossaoloajan mediaani on noin 22–31 kuukautta.

## 3 Arvioitava menetelmä

Pluvictossa PSMA-kalvoproteiiniin (prostataspesifinen membraaniantigeeni) kohdentuva ligandi on yhdistetty kelatoivaan osaan, johon radionuklidi lutetium-177 sitoutuu. Valmisteen sitoutuessa PSMA:ta ilmentäviin syöpäsoluihin lutetium-177 säteilee  $\beta$ -säteilyä kohdesoluihin ja ympäröiviin soluihin ja indusoi DNA-vaurioita, jotka voivat johtaa solukuolemaan.

Pluvicto yhdessä kastroatiohoidon kanssa tai kastroatiohoidon ja androgeenireseptorireitin estäjähoidon kanssa on tarkoitettu sellaisten aikuispotilaiden hoitoon, joilla on edennyt



PSMA-positiivinen etäpesäkkeinen kastroatioresistentti eturauhassyöpä ja jotka ovat saaneet androgeenireseptorireitin estäjähoitoa ja taksaanipohjaista solunsalpaajahoidoa. Vuonna 2020 tehdyn selvityksen mukaan 55 %:ssa Euroopan 20 maasta säteilysuojeluviranomaiset olivat myöntäneet turvallisuusluvan <sup>177</sup>Lu:n käyttöön ja sitä tiedettiin käytettävän PSMA-positiivisen metastaattisen kastroatioresistentin eturauhassyövän hoitoon kliinisissä tutkimuksissa (Bly 2023). Pluvicto-valmiste on saanut myyntiluvan EU-alueelle joulukuussa 2022.

Pluvictoä suositellaan annettavan 7 400 MBq:n annos laskimoon kuuden viikon välein ( $\pm$  1 viikko) yhteensä enintään kuusi kertaa tai vähemmän, jos sairaus etenee tai esiintyy sietämätöntä toksisuutta. Pluvicto-valmistetta saavat antaa vain radiofarmaseuttisten valmisteiden käsittelyyn valtuutetut terveydenhuollon ammattihenkilöt sairaalassa. Isotooppilääketieteen toimintaan tarvitaan Säteilyturvakeskuksen myöntämä turvallisuuslupa. Luvan myöntämisen edellytyksenä on, että säteilylain (859/2018) vaatimukset täyttyvät. Säteilyturvallisuuteen liittyviä näkökohtia on esitetty luvussa 3.1.

Pluvicton vaikutuksia suosituksen käyttöaiheessa on tutkittu pääosin yhdessä faasin 3 satunnaistetussa avoimessa monikeskustutkimuksessa (VISION), jossa tutkimuspotilaat satunnaistettiin suhteessa 2:1 saamaan Pluvictoä ja protokollan mukaista nykyhoitoa tai pelkästään nykyhoitoa (Sartor ym. 2021). Tutkimuksessa Pluvicton vaikuttavuutta mitattiin kokonaisuolosuhteella (OS) ja radiologisesti määritetyllä taudin etenemättömyysajalla (rPFS). Toissijaisina lopputulosmuuttujina olivat kokonaisvasteisuus (ORR), taudin hallinta-aste (DCR), oireisen luustotapahtuman riski ja aika ensimmäiseen oireiseen luustotapahtumaan sekä terveyteen liittyvä elämänlaatu.

Fimean arviointiraportin liitteessä 2 on listattu maita, joissa HTA-arviointi on ollut raportin julkaisuhetkellä kesken. Kanadassa on tehty maaliskuussa 2023 ehdollisesti myönteinen suositus (CADTH), Skotlannissa syyskuussa 2023 kielteinen suositus, koska kustannusvaikuttavuus sekä kliiniset ja taloudelliset analyysit ei olleet riittäviä (SMC) ja Ruotsissa syyskuussa 2023 kielteinen suositus, koska kustannusvaikuttavuutta neuvotellulla hinnalla ei pidetty riittävänä (NT-rådet).

## Säteilyturvallisuus



Säteilylaissa (859/2018) on säännökset säteilyturvallisuuden varmistamiseksi (liite 1).

Säteilyturvakeskuksen myöntämä turvallisuuslupa on radionuklidikohtainen. Tämä tarkoittaa sitä, että  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA:n käyttö sairaalassa edellyttää  $^{177}\text{Lu}$ :n käyttöön luvan. Tällä hetkellä tälle radionuklidille on Suomessa myönnetty lupa kuudelle sairaalalle. Lupamaksu radionuklidin lisäämisestä olemassa olevaan turvallisuuslupa on 700-1000 euroa. Lisäksi sairaalalle aiheutuu kustannuksia mahdollisista järjestelyistä, joita on tehtävä säteilylain vaatimusten täyttämiseksi.

$^{177}\text{Lu}$ -PSMA-hoidosta aiheutuu säteilyaltistusta väestön yksilölle ja tukihenkilölle (Demir ym. 2016, Kurth ym. 2018). Kun potilaan kotiuttaminen tapahtuu vähintään kuusi tuntia sairaalahoidon jälkeen, enimmäisannos tukihenkilölle hoitajaksoa kohti on noin 0,25 mSv noudatettaessa tiettyjä rajoituksia potilaan lähellä olemisen osalta.  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-hoitojen käyttöönottoa suunnittelevien on syytä pitää mielessä, että jotkut potilaat saattavat tarvita sairaalahoittoa pidempään.

On myös huomioitava, että väestön altistukselle ja työperäiselle altistukselle annetut annosrajat ovat yhden vuoden ajanjaksolle. Verrattaessa annosrajaan kaikki samaan kategoriaan kuuluvat altistukset lasketaan yhteen. Näin ollen yhtä hoitajaksoa varten suunniteltavassa annosrajoituksessa on otettava huomioon mahdolliset muut altistukset (Euroopan komissio 2020).  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-hoitoja annetaan 1-6 hoitokertaa.

EU:n säteilyturvallisuusdirektiivin (2013/59/Euratom) mukaisesti sädehoidossa lääketieteellinen altistus on suunniteltava potilaskohtaisesti ja altistuksen suuruudesta ja kohdentumisesta on varmistuttava. Muille kuin kohteena oleville kudoksille ja elimille aiheutuvan annoksen on oltava niin pieni kuin kohtuudella on mahdollista. Euroopan isotooppilääketieteen yhdistys (European Association of Nuclear Medicine, EANM) suosittelee  $^{177}\text{Lu}$ -yhdisteiden käytössä potilaskohtaista annossuunnittelua, jota voidaan tehdä ohjelmistotyökalun avulla. Annoslaskennassa (dosimetriassa) ja säteilysuojelussa tarvitaan sairaalafysiikkaa, joka on säteilylaissa määritelty lääketieteellisen fysiikan asiantuntija Suomessa.



#### 4 Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan

Euroopan onkologiyhdistyksen (ESMO) hoitosuosituksen mukaan lieväoireisen etäpesäkkeisen kastroatioresistentin eturauhassyövän hoidoksi suositellaan abirateronia tai entsalutamidia (Parker ym. 2020). Dosetakselia suositellaan potilaille, joiden tautitaakka on suuri. Dosetakselin jälkeen hoitovaihtoehtoja ovat hoitosuosituksen mukaan abirateroni, entsalutamidi ja kabatsitakseli, mikäli näitä ei ole käytetty jo aikaisemmassa vaiheessa. Jos etäpesäkkeet sijaitsevat pääosin luustossa ja viskeraalisia etäpesäkkeitä ei ole, voidaan käyttää myös radium 223-hoitoa.

Yhdysvaltalaisen hoitosuosituksen mukaan abirateronin tai entsalutamidin ja doketakselin jälkeen hoitovaihtoehtoja ovat kabatsitakseli, entsalutamidi, abirateroni, mitoksantroni tai pembrolitsumabi, jos potilas ei ole saanut näitä aiemmin (Mohler ym. 2019). Lisäksi yhtenä vaihtoehtona on dosetakselin antaminen uudelleen. Radium 223-hoitoa suositellaan potilaille, joilla on oireilevia luustometastaaseja. Hoitosuosituksen mukaan kastroatiohoitoa GnRH-agonisteilla tai antagonisteilla tulee jatkaa, vaikka sairaus etenee sen aikana.

Tässä suosituksessa on arvioitu lutetium(177Lu)-vipivotiidi-tetraksetaanin yhdistämistä nykyhoitoon (Pluvicto-hoitohaara) verrattuna pelkkään nykyhoitoon käsittäen kastroatiohoidon yhdistettynä mm. entsalutamidiin tai abirateroniin. Lisäksi epäsuorassa vertailussa nykyhoitoon yhdistettyä lutetium(177Lu)-vipivotiidi-tetraksetaania verrattiin kabatsitakseliin.

#### 5 Vaikuttavuus ja turvallisuus

VISION-tutkimuksen tulosten mukaan kokonaiselossaoloajan (OS) mediaani oli Pluvicto-hoitohaarassa 15,3 kuukautta, kun se oli nykyhoitohaarassa 11,3 kuukautta. Pluvicto-hoitohaarassa kuoleman riski oli 38 % pienempi kuin nykyhoitohaarassa. Hoitoharojen välinen ero kokonaiselossaoloajassa ilmaantui noin kahden kuukauden kuluttua tutkimuksen alkamisesta ja säilyi seurantajakson loppuun asti. rPFS-mediaani oli Pluvicto-hoitohaarassa 8,7 kuukautta ja nykyhoitohaarassa 3,4 kuukautta. Pluvicto-hoitoharan potilaiden kokonaisvasteisuus oli 29,8 %, kun taas nykyhoitoharan potilailla se oli 1,7 %. Taudin hallinta-aste oli Pluvicto-hoitohaarassa 89,0 % ja nykyhoitohaarassa 66,7 %.



Oireisen luustotapahtuman tai kuoleman riski oli Pluvicto-hoitohaarassa 50 % pienempi kuin nykyhoitohaarassa. Mediaaniaika ensimmäiseen oireiseen luustotapahtumaan oli Pluvicto-hoitohaarassa 11,5 kuukautta ja nykyhoitohaarassa 4,7 kuukautta.

VISION-tutkimuksen alaryhmäanalyysien perusteella ei näytä olevan mahdollista tunnistaa myyntiluvan mukaista käyttöaihetta rajatumpia potilasryhmiä, jotka hyötyisivät lutetium(<sup>177</sup>Lu)-vipivotiidi-tetraksetaani -hoidosta muita enemmän.

Terveysteen liittyvää elämänlaatua tutkittiin VISION-tutkimuksen aikana EQ-5D-5L-elämänlaatumittarilla, Functional Assessment of Cancer Therapy – Prostate (FACT-P) kyselyllä ja Brief Pain Inventory – Short Form (BPI-SF) kyselyllä. Terveysteen liittyvän elämänlaadun osalta tuloksissa on merkittävää epävarmuutta johtuen hoitohaarojen välisistä eroista hoitojen kestossa ja tuloksia raportoineiden potilaiden määrässä.

Lähes kaikilla VISION-tutkimukseen osallistuneilla potilailla havaittiin jonkinasteinen haittatapahtuma. Vaikeita, henkeä uhkaavia tai kuolemaan johtavia haittatapahtumia (aste  $\geq 3$ ) havaittiin selvästi enemmän Pluvicto-hoitohaarassa nykyhoitoon verrattuna (28.4 % vs. 3.9 %). Myös vakavia haittatapahtumia todettiin Pluvicto-haarassa enemmän (9.3 % vs. 2.4 %). Samoin Pluvicto-hoitohaarassa havaittiin vähintään 20 % enemmän seuraavia haittatapahtumia kuin nykyhoitohaarassa: ruoansulatuskanavan häiriöt, yleisoireet ja antopaikkaan liittyvät haitat, sekä veren ja imunestejärjestelmän häiriöt. Hoitoon liittyviä haittatapahtumia havaittiin useammin Pluvicto-hoitohaarassa kuin vertailuhoitohaarassa, kuten myös erityisen mielenkiinnon kohteena olevia haittatapahtumia (AESI). Yleisimpiä jälkimmäisistä olivat väsymys, myelosuppressio (mukaan lukien anemia, trombositopenia, lymfopenia, leukopenia), suun kuivuminen sekä pahoinvointi ja oksentelu.

Pluvicto-hoitoa ei ole verrattu kliinisessä tutkimuksessa kabatsitakselihoitoon. Tästä syystä myyntiluvan haltija toteutti epäsuorina vertailuina VISION-tutkimuksen Pluvicto-hoitohaaran vertailun kabatsitakselihoitoa koskevaan rekisteriaineistoon sekä verkostometa-analyysin, jossa kabatsitakseli oli mukana. Esitetty rekisteriaineiston naiivi vertailu VISION-tutkimukseen johtaa kuitenkin tilanteeseen, jossa kabatsitakselilla hoidettujen potilaiden kokonaiselossaoloaika on hieman lyhyempi kuin nykyhoidolla. Tästä syystä on mahdollista, että vertailu rekisteriaineistoon aliarvioi kabatsitakselin vaikutusta





myös suhteessa Pluvicto-hoitoon. Esitetyssä verkostometa-analyysissä mukana olevissa tutkimuksissa oli eroja kokeen suunnittelun ja potilaiden ominaisuuksien suhteen. Lisäksi pieni otoskoko ja vertailututkimusten tietojen epäkypsyys rajoittavat tulosten tulkintaa.

## **6 Menetelmän kustannukset, kustannusvaikuttavuus ja budjettivaikutukset**

Myyntiluvan haltijan kustannusvaikuttavuusanalyysin mukaan Pluvicto-hoidon inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde pelkkään nykyhoitoon verrattuna on 214 000 €/QALY ja käytännössä vaihtoehtoiseen kabatsitakseliin verrattuna 174 000 €/QALY.

Fimean arviointiryhmän analyysissä Pluvicto-hoidon inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde on 240 000 €/QALY nykyhoitoon verrattuna. Vertailuhoidon ollessa kabatsitakseli, inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde on 228 000 €/QALY. Erot myyntiluvan haltijan ja Fimean analyysien tuloksissa johtuvat eri valinnoista OS:n ekstrapolaatiojakaumien mallintamisessa.

Fimea arvioi vuosittain hoidettavien potilaiden määräksi 154 ja Pluvicto-hoidon potilaskohtaisiksi lääke- ja annostelukustannuksiksi 91 773 €. Pluvicto-hoidosta aiheutuisi siten vuosittain noin 14 miljoonan euron kustannusten lisäys. Kabatsitakselihoitoon verrattuna Pluvicto-hoito aiheuttaisi noin 13 miljoonan euron kustannusten lisäyksen.

Kohdassa 7 on kuvattu Pluvicto-lääkkeen käyttöön liittyviä terveydenhuollon järjestämistä koskevia näkökohtia ja vaatimuksia. Näistä toimista aiheutuu kustannuksia sekä terveydenhuollon sisällä että sen ulkopuolella. Palko toteaa, että nämä kustannukset tulee mahdollisuuksien mukaan ottaa huomioon arvioitaessa hoidon kustannusvaikuttavuutta.

Isotooppihoitoa antavan terveydenhuollon yksikön on huomioitava säteilylain vaatimukset, jotka voivat aiheuttaa kyseisen hoidon osalta lisätoimia ja -kustannuksia muun muassa tarvittavien henkilöstöresurssien ja radioaktiivisista jätteistä huolehtimisen vuoksi.



## 7 Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat

Hoidon kohteena ovat potilaat, joiden syöpäsairaus on edennyt aiemmista hoidoista huolimatta ja ennuste on rajallinen. Pluvicto-hoidolla saatujen tutkimustulosten mukaan hoito hidastaa sairauden etenemistä, mutta hoito ei ole parantava.

Eettisestä näkökulmasta säteilyn käyttäminen terveydenhuollossa edellyttää, että potilaan lisäksi myös hoitohenkilökunnan, omaisten ja muiden henkilöiden suojaamisesta säteilyn haitallisilta vaikutuksilta huolehditaan. Tässä mielessä Pluvicto-hoito eroaa vertailuhoidoista.

Pluvicto on radioaktiivinen lääkevalmiste, jota voidaan antaa vain säteilyluvan omaavissa terveydenhuollon yksiköissä. Hoidossa on huomioitava potilaasta ja hänen eritteistään aiheutuva säteilyaltistus, joka voi vaatia erityisiä järjestelyjä vuodeosastolla, matkustamisessa sekä kotiooloissa. Pluvicto-hoidon osalta erityistä huomiota on kiinnitettävä siihen, että säteilevää isotooppia erittyy merkittävästi virtsaan. Inkontinenttien potilaiden radioaktiivisten vaippojen asianmukaiseen käsittely ja jätteiden hävittäminen tulee tapahtua niin että säteilylain vaatimukset täyttyvät eikä yhteiskunnan jätehuololle aiheudu tarpeettomia keskeytyksiä jätteidenpolttolaitoksissa radioaktiivisuudelle asetettujen hälytysrajojen ylittymisen vuoksi.

## 8 Johtopäätökset

Tulokset lutetium(<sup>177</sup>Lu)-vipivotiidi-tetraksetaani –hoidon tehosta PSMA-positiivisen metastoittaisen kastroatioresistentin eturauhassyövän hoidossa potilailla, joita on aiemmin hoidettu androgeenireseptorireitin estäjällä ja taksaanipohjaisella kemoterapialla perustuvat pääosin yhteen faasin 3 tutkimukseen (VISION). Pääanalyyssissä Pluvicto-hoitohaarassa elossaoloajan (OS) mediaani oli neljä kuukautta pidempi kuin nykyhoitohaarassa (15,3 kk vs. 11,3 kk) ja taudin etenemättömyysajan (rPFS) mediaani oli yli viisi kuukautta pidempi Pluvicto-hoitohaarassa kuin nykyhoitohaarassa (8,7 kk vs. 3,4 kk). VISION-tutkimuksen alaryhmäanalyyssien perusteella ei näytä olevan mahdollista tunnistaa myyntiluvan mukaista käyttöaihetta rajatumpia potilasryhmiä, jotka hyötyisivät Pluvicto-hoidosta muita enemmän. Palkon näkemyksen mukaan hoidon vaikutus



käyttöaiheen mukaisessa potilasryhmässä on kliinisesti merkittävä, vaikka hoito ei muutakaan sairauden perusluonnetta kuolemaan johtavana sairautena.

VISION-tutkimuksen elämänlaatua koskeviin tuloksiin liittyy huomattavaa epävarmuutta eivätkä ne Palkon käsityksen mukaan ole hyödynnettävissä hoitoa arvioitaessa.

Lähes kaikilla VISION-tutkimukseen osallistuneilla potilailla havaittiin jonkinasteinen haittatapahtuma ja kummassakin haarassa haittatapahtumia havaittiin lähes yhtä paljon. Vaikeita, henkeä uhkaavia tai kuolemaan johtavia haittatapahtumia (aste  $\geq 3$ ) havaittiin kuitenkin enemmän Pluvicto-hoitohaarassa. Kliinisesti merkittäviä vaikeusasteen 3-5 haittoja olivat erityisesti myelosuppressioon liittyvät haitat ja infektiot, jotka ovat tyypillisiä syöpähoitojen haittoja ja myös odotettuja haittoja Pluvicton vaikutusmekanismiin perusteella.

Myyntiluvan haltijan kustannusvaikuttavuusanalyysin mukaan Pluvicto-hoidon inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde pelkkään nykyhoitoon verrattuna on 214 000 €/QALY ja käytännössä vaihtoehtoiseen kabatsitakseliin verrattuna 174 000 €/QALY. Fimean arviointiryhmän mukaan myyntiluvan haltijan kabatsitakselia koskevan analyysin tuloksia voidaan pitää korkeintaan suuntaa antavina. Suurimpina epävarmuuden lähteinä Fimean arviointiryhmä pitää rekisteriaineiston käyttämistä kabatsitakselin kokonaisuolosuoloajan mallintamiseen ja kokonaisuolosuoloajan ekstrapolointiin valittua jakaumaa. Myyntiluvan haltijan mallissa nykyhoidolla oli pidemmät OS ja rPFS kuin kabatsitakselihoitolla. Fimean arvion mukaan rekisteriaineistosta saatu data aliarvioi kabatsitakselin vaikutuksia.

Fimean arviointiryhmän kustannusvaikuttavuusanalyysissä Pluvicto-hoidon inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde on nykyhoitoon verrattuna 240 000 €/QALY ja kabatsitakseliin verrattuna 228 000 €/QALY. Fimean tekemän skenaarioanalyysin perusteella Pluvicton vuosittainen budjettivaikutus 154 potilaalle on noin 13,0 miljoonaa euroa julkisella tukkumyyntihinnalla laskettuna.



## 9 Yhteenveto suosituksesta

Lutetium(<sup>177</sup>Lu)-vipivotiidi-tetraksetaani kuuluu kansalliseen palveluvalikoimaan PSMA-positiivisen metastaattisen kastroatioresistentin eturauhassyövän hoidossa potilailla, joita on aiemmin hoidettu androgeenireseptorireitin estäjällä ja taksaanipohjaisella solunsalpaajahoidolla.

Palkon näkemyksen mukaan hoidon vaikutus taudin etenemättömyysaikaan ja myös kokonaiselossaoloaikaan on kliinisesti merkittävä. Kyseessä on kallis hoito, josta aiheutuu terveydenhuollolle myös välillisiä kustannuksia. Palko edellyttää, että myyntiluvan haltija ja ostaja sopivat julkista tukkumyyntihintaa merkittävästi alemmasta hinnasta. Lisäksi hoidon toteuttaminen edellyttää, että toiminnassa noudatetaan säteilylain vaatimuksia.

## 10 Lisänäytön kerääminen ja suosituksen vaikutusten seuranta

Meneillään olevia tutkimuksia Pluvicto-hoidon tehosta PSMA-positiivisen metastaattisen kastroatioresistentin eturauhassyövän hoidossa etsittiin ClinicalTrials.gov-tietokannasta. Haussa ei löytynyt hakukriteerejä vastaavia tutkimuksia, joista olisi odotettavissa uutta tietoa Pluvicto-hoidosta tähän käyttöaiheeseen.

## 11 Suosituksen valmisteluun osallistuneet

Suosituksen valmisteluun Palkon lääkejaostossa (toimikausi 1.7.2023–30.6.2026) ovat osallistuneet:

Puheenjohtaja:

Tulosryhmäjohtaja Sirkku Jyrkkiö, Varsinais-Suomen hyvinvointialue

Jäsenet:

- Lääkintöneuvos Vesa Jormanainen, sosiaali- ja terveysministeriö
- Ylilääkäri Vesa Kataja, Etelä-Savon hyvinvointialue
- Arviointiylilääkäri Kati Kinnunen, Kuopion yliopistollinen sairaala
- Arviointiylilääkäri Niina Koivuviita, Varsinais-Suomen hyvinvointialue



- Yliproviisori Jaana Martikainen, lääkkeiden hintalautakunta /STM
- Arviointiylilääkäri Minna Marttila-Vaara, Varsinais-Suomen hyvinvointialue (14.9.2023 alkaen)
- Arviointiylilääkäri Sami Pakarinen, HUS-yhtymä (14.9.2023 alkaen)
- Arviointiylilääkäri Anna-Kaisa Parkkila, Pirkanmaan hyvinvointialue

#### Asiantuntijat:

- Arviointipäällikkö Vesa Kiviniemi, Fimea

Jaoston vastuusihteereinä toimivat erityisasiantuntija Reima Palonen ja vastaava asiantuntijalääkäri Katariina Klintrup. Asian valmisteluun on osallistunut myös johtava asiantuntija Ritva Bly.

## 12 Suosituksen hyväksymiseen osallistuneet

Täydentyy myöhemmin.

## 13 Suosituksen valmistelun vaiheet

- Maaliskuu 2023 Fimean arviointiraportin julkaisu
- 12.4.2023 1. käsittely lääkejaostossa
- 5.6.2023 2. käsittely lääkejaostossa
- 11.9.2023 3. käsittely lääkejaostossa
- 9.10.2023 4. käsittely lääkejaostossa
- 26.10.2023 Palko palautti suositusluonnoksen jatkovalmisteluun
- 11.12.2023 5. käsittely lääkejaostossa
- 19.12.2023 Palko hyväksyi suositusluonnoksen vietäväksi kommentoitavaksi otakantaa.fi-palveluun
- pv.kk.2023 Palko hyväksyi suosituksen



## 14 Lähteet

Bly R. HERCA Radiation safety of current European practices of therapeutic nuclear medicine: survey results from 20 HERCA countries. J. Radiol. Prot. 43 011507.

DOI: 10.1088/1361-6498/acafef.

CADTH Reimbursement Recommendation. Lutetium (177Lu) Vipivotide Tetraxetan (Pluvicto). <https://www.cadth.ca/lutetium-vipivotide-tetraxetan>

Demir M, Abuqbeith M, Uslu-Beşli L, Yıldırım Ö, Yeyin N, Çavdar İ, et al. Evaluation of radiation safety in (177)Lu-PSMA therapy and development of outpatient treatment protocol. J Radiol Prot 2016;36(2):269-78. DOI: 10.1088/0952-4746/36/2/269 56.

European medicines agency EMA. Pluvicto. Lutetium (177Lu)-vipivotiidi-tetraksetaani. EPAR (European public assessment report). [Internet]. 2022 [cited 2023 Jan 27]. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/pluvicto-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/pluvicto-epar-public-assessment-report_en.pdf)

Euroopan Komissio, Directorate-General for Energy. Developments in nuclear medicine – New radioisotopes in use and associated challenges – EU Scientific Seminar November 2019, Publications Office of the European Union, 2020, <https://data.europa.eu/doi/10.2833/522008>Kurth J, Krause BJ, Schwarzenböck SM, Stegger L, Schäfers M, Rahbar K. External radiation exposure, excretion, and effective half-life in (177)Lu-PSMA targeted therapies. EJNMMI Res 2018;8(1):32. DOI: 10.1186/s13550-018- 0386-4

Mohler JL, Antonarakis ES, Armstrong AJ, D'Amico A V., Davis BJ, Dorff T, et al. Prostate cancer, version 2.2019. JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2019;17(5):479–505.

NT-rådet. Pluvicto (lutetium (Lu-177) vipivotid tetraxetan) vid metastaserad prostatacancer.

<https://janusinfo.se/download/18.6da31a8d18a82fe2f753c9/1694507208738/Pluvicto%202023-09-11.pdf>



Parker C, Castro E, Fizazi K, Heidenreich A, Ost P, Procopio G, et al. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Annals of Oncology*. 2020;31(9):1119–34.

Ruotsalainen J, Nousiainen P, Oravolahti T. Lutetium-vipivotiidi-tetraksetaani PSMA-positiivisen metastaattisen kastroatioresistentin eturauhassyövän hoidossa. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 3/23. <https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-7299-49-4>

Sartor O, de Bono J, Chi KN, Fizazi K, Herrmann K, Rahbar K, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2021 Sep 16;385(12):1091–103.

Sartor O, de Bono J, Chi KN, Fizazi K, Herrmann K, Rahbar K, et al. Supplement to: Lutetium-177–PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2021 Sep 16;385(12):1–31.

SMC. The Scottish Medicines Consortium. Lutetium (177Lu) vipivotide tetraxetan solution for injection or infusion (Pluvicto®). Advanced Accelerator Applications. Julkaistu 8.9.2023. <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/7871/lutetium-177-lu-vipivotide-tetraxetan-pluvicto-final-updated-310823-for-website.pdf>



## Liite 1 Säteilylain vaatimukset

Säteilylain 6 §:n mukaan säteilynsuojelun optimoimiseksi työperäinen altistus ja väestön altistus ionisoivalle säteilylle on pidettävä niin vähäisenä kuin se käytännöllisin toimenpitein on mahdollista sekä lääketieteellinen altistus on rajoitettava välttämättömään tarkoitettun tutkimus- tai hoitotuloksen saavuttamiseksi tai toimenpiteen suorittamiseksi (*optimointiperiaate*). Toiminnassa on käytettävä annosrajoituksia, joilla tarkoitetaan tiettyä ajanjaksona ionisoivasta säteilystä aiheutuvan muun henkilön kuin potilaan henkilökohtaisen säteilyannoksen rajoitusta, jota käytetään säteilynsuojelun optimoimiseksi säteilytoiminnassa.

Lisäksi säteilylain mukaan toiminnanharjoittajan on rajoitettava radioaktiivisten aineiden päästöt ympäristöön ja viemäriverkostoon mahdollisimman vähäisiksi. Päästöjen määrä ei saa olla vähäisen päästön raja-arvoja suurempi. Päästöistä on pidettävä kirjaa. Edellä mainittu sääntely päästöistä ei koske säteilyn lääketieteellisessä käytössä radioaktiivista ainetta saaneiden potilaiden eritteitä, kun kyseessä on viemäriverkkoon menevät eritteet. Sääntely koskee yhdyskuntajätettä, kuten potilaiden vaippoja.

Säteilylain 78 §:n mukaan säteilytoiminta on järjestettävä siten, että siinä syntyy niin vähän radioaktiivista jätettä kuin käytännöllisin toimin on mahdollista vaarantamatta sitä, että toiminta on oikeutus-, optimointi- ja yksilönsuojaperiaatteen mukaista. Säteilytoiminnassa syntyvää radioaktiivista jätettä ei saa tarkoituksellisesti laimentaa sen vapauttamiseksi viranomaisvalvonnasta. Säännöksiä sovelletaan väestön ja työntekijöiden säteilynsuojelua koskevin osin myös jätteeseen, joka ei ole säteilylaissa tarkoitettua radioaktiivista jätettä, mutta jonka jätehuollossa säteilyturvallisuus on tarpeen huomioida.

Säteilylaissa on myös vaatimuksia koskien säteilylähteiden tuontia ja EU:n sisäisiä siirtoja, säteilylähteitä ja niiden käyttötiloja, säteilyturvallisia menettelyjä, henkilöstövoimavaroja ja tarvittavaa säteilynsuojelun asiantuntemusta. Sairaaloiden, joilla on jo lupa isotooppilääketieteen toimintaan, on harkittava uudelleen ennen uuden hoidon aloittamista tai olemassa olevan hoidon määrällistä kasvua, ovatko säteilynsuojelujärjestelyt riittäviä ja onko henkilöstöllä riittävä ammattitaito ja osaaminen. Toiminta on suunniteltava siten, ettei väestön altistus ylitä annosrajoitusta 0,1 mSv vuodessa. Henkilöstövoimavaroista





säädetään tarkemmin ionisoivasta säteilystä annetun valtioneuvoston asetuksen (1034/2018) 22 §:ssä.

Potilaat, jotka saavat radioaktiivista lääkettä, altistavat ympäristönsä säteilylle tietyn ajan. Hoidon aikana ja sen jälkeen potilaiden on oleskeltava huoneessa, jossa on riittävä etäisyys ja/tai suojaus muista potilaista ja väestön yksilöistä. Huone on suunniteltava siten, että viereisessä huoneessa (alapuolella, yläpuolella tai vieressä) oleva väestön yksilö ei saa annosta, joka ylittää annosrajoituksen 0,1 mSv/vuosi. Annosrajoitus on suurempi säteilytyöntekijöille, jotka ovat jatkuvan altistusseurannan ja terveystarkkailun alaisia. Sairaalan on huolehdittava, että henkilökohtaisia säteilysuojaimia ja teknisiä apuvälineitä on tarvittaessa saatavilla. Potilaille on annettava säteilysuojeluneuvontaa siitä, miten muiden säteilyaltistusta voidaan rajoittaa ennen kotiuttamista. Hoidosta vastaavien sairaaloiden on harkittava, milloin potilas voidaan kotiuttaa sairaalasta, ja sen olisi perustuttava riskinarviointiin. Joissakin tapauksissa potilaiden sairaalahoito saattaa olla tarpeen. Potilaat voidaan kotiuttaa, kun väestön yksittäisten jäsenten säteilyaltistuksen arvioidaan olevan alle asetetun annosrajoituksen (enintään 0,1 mSv vuodessa). Sairaalassaolon odotettu kesto riippuu useista tekijöistä, kuten annetusta annoksesta ja annettavan radioaktiivisen lääkkeen tyypistä, erittymisnopeudesta, potilaan kotitilanteesta ja sairaudesta. Myös muut tekijät, kuten inkontinenssi, pahoinvointi tai potilaan kyky noudattaa säteilysuojeluohjeita, olisi otettava huomioon ennen kotiutusta. Lisäksi on olemassa ohjeita annosrajoituksista radioaktiivisilla lääkkeillä hoidettujen potilaiden tukihenkilöille. Näissä ohjeissa annetaan mahdollisuus sallia tukihenkilön altistuminen väestön annosrajoitusta suuremmalle säteilyannokselle, jos se voidaan perustella.

Radioaktiivisia lääkkeitä käytettäessä syntyy aina sekä kiinteää että nestemäistä jätettä. Nestemäinen jäte on enimmäkseen isotooppiyksikön kontaminoitunutta jätevettä, joka koostuu viemäriverkkoon johdettavista eritteistä. Kiinteää jätettä voivat olla suojavaatteet, käytetyn radioaktiivisen lääkkeen säiliöt, paperipyyhkeet ja kontaminoituneet tai käytetyt laboratoriovälineet. Inkontinenssipotilaiden tapauksessa kiinteään jätteeseen voi kuulua myös käytettyjä vaippoja ja muita virtsainkontinenssituotteita, jotka on varastoitava ja käsiteltävä säteilyturvallisesti.



Radioaktiivisia nuklideja sisältävä jäte, joka ei ole viemärijärjestelmään menevää, pitää varastoida niin pitkään, että se voidaan hävittää säännösten mukaisesti tavallisena jätteenä tai vaarallisena jätteenä, sairaalan jätteidenkäsittelyohjeistuksen mukaisesti.

Suositusluonnos

STM023:00/2023  
VN/4044/2023

Hyväksytty 19.12.2023 julkaistavaksi kommentoitavaksi Lausuntopalvelu.fi –palvelussa

## Palveluvalikoimaneuvoston päätös

# Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvoston päätös oireettoman henkilön sepelvaltimoiden tietokonetomografiatutkimukseen pääsyn kriteereistä sepelvaltimotaudin varhaiseksi toteamiseksi

Palveluvalikoimaneuvosto päättää säteilylain (859/2018) 111.2 §:n nojalla:

### Soveltamisala

Tätä päätöstä sovelletaan säteilylain 111.1 §:ssä tarkoitetun kirjallisen perustelun laatimiseen oireettomalle henkilölle sepelvaltimotaudin varhaiseksi toteamiseksi tehtävän tietokonetomografiatutkimuksen oikeutuksesta.

Päätös koskee terveydenhuoltolain (1326/2010) 1 §:ssä, Ahvenanmaan terveydenhuoltolain (landskapslag om hälso- och sjukvård) (2011:114) 1 §:ssä ja yksityisestä terveydenhuollosta annetun lain (152/1990) 1 §:ssä tarkoitettujen terveydenhuollon palvelujen yhteydessä tehtäviä tutkimuksia.

Tätä päätöstä ei sovelleta tutkimukseen, joka on osa seulonnoista annetussa valtioneuvoston asetuksessa (339/2011) säädettyä seulontaohjelmaa tai lääketieteellisestä tutkimuksesta annetussa laissa (488/1999) säädettyä lääketieteellistä tutkimusohjelmaa, lääkinnällisistä laitteista annetussa laissa (719/2021) tai muussa lainsäädännössä tarkoitettua lääketieteellistä tutkimusta.

### Kriteerit

Sepelvaltimoiden tietokonetomografiatutkimus ei ole oikeutettu oireettomalle henkilölle sepelvaltimotaudin varhaiseksi toteamiseksi.

## Voimaantulo

Tämä päätös tulee voimaan 1 päivänä toukokuuta 2024 ja on voimassa toistaiseksi.

Helsingissä xx päivänä xkuuta 202x.

Puheenjohtaja

Erityisasiantuntija

Päätöksen saatavuus

Tämä päätös perusteluineen ja valmistelumuistio (linkki lisättävä) on julkaistu Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvoston kotisivuilla <https://palveluvalikoima.fi/> (linkki lisättävä)

Liite

Päätöksen perustelut

## Liite

### Päätöksen perustelut

#### Johdanto

Sepelvaltimoiden ateroskleroosi (valtimoiden kovettumatauti) on yleinen sairaus. Sen syntymiseen vaikuttavat riskitekijät kuten tupakointi, verenpainetauti, kohonnut kolesteroli, diabetes, ylipaino ja liikkumattomuus. Riskitekijöitä vähentämällä on mahdollista hidastaa ateroskleroosin kehittymistä. Ateroskleroosi voidaan todeta oireettomalla henkilöllä kuvantamistutkimuksissa, mutta yleensä ateroskleroosia hoidetaan riskitekijöiden perusteella. Yleisin kuvantamistutkimus on sepelvaltimoiden tietokonetomografia eli sepelvaltimoiden TT sisältäen sepelvaltimokalkin määrän mittauksen. Nykyiset suositukset eivät ohjaa oireettomia henkilöitä sepelvaltimoiden TT-tutkimukseen.

#### Tausta

Joulukuussa 2018 voimaan tulleen säteilylain (859/2018) 111 §:n perusteella lääketieteellisen säteilyaltistuksen oikeutuksesta on laadittava kyseistä henkilöä koskeva erityinen kirjallinen perustelu silloin, kun oireettomaan henkilöön kohdistuva taudin varhaista toteamista varten tarvittava säteilyaltistus ei ole osa seulontaohjelmaa. Perustelun laatimisessa on noudatettava palveluvalikoimaneuvoston laatimia tutkimukseen pääsyn kriteerejä, mikä vaatimus koskee myös yksityisestä terveydenhuollosta annetussa laissa tarkoitettuja terveydenhuollon palveluja. Säteilylaki on voimassa koko Suomessa Ahvenanmaa mukaan lukien. Säteilylailla pannaan täytäntöön säteilyturvallisuusdirektiiviä 2013/59/Euratom.

Krooninen sepelvaltimotauti oireyhtymä- Käypä hoito suosituksessa (Käypä hoito 2022) todetaan, että sepelvaltimoiden TT-tutkimus soveltuu oireisen potilaan diagnostiikkaan valikoiduilla potilailla. Sepelvaltimoiden TT-tutkimuksesta ei ole hyötyä oireettomilla potilailla seulontatarkoituksessa.

## Tavoitteet

Näiden kriteerien tarkoituksena on linjata oireettoman henkilön sepelvaltimoiden TT-tutkimuksen edellytyksiä. Nyt esitetyt kriteerit on laadittu tieteelliseen näyttöön perustuen oireettoman henkilön sepelvaltimotaudin varhaiseksi toteamiseksi.

Tämän hetkisen tutkimustiedon perusteella oireettoman henkilön sepelvaltimoiden TT-tutkimuksella saadaan siis todettua ateroskleroosia, jonka tiedetään liittyvän heikentyneeseen ennusteeseen. Potilaiden ennustetta ei kuitenkaan ole ateroskleroosilöydöksen perusteella pystytty parantamaan satunnaistetussa hoidollisessa tutkimuksessa verrattuna tavanomaiseen hoitoon. Tämän perusteella oireettomien henkilöiden tutkimista sepelvaltimoiden TT-tutkimuksella ei voida pitää yleisesti oikeutettuna.

Hyväksytty 19.12.2023 julkaistavaksi kommentoitavaksi Lausuntopalvelu.fi –palvelussa

## Valmistelumuistio palveluvalikoimaneuvoston kriteereille:

Oireettoman henkilön sepelvaltimoiden  
tietokonetomografiatutkimukseen pääsyn kriteerit  
sepelvaltimotaudin varhaiseksi toteamiseksi

LUONNOS

## Sisällysluettelo

1	Kriteerien laatimisen perusteet.....	1
1.1	Terveysongelman määrittely .....	1
1.2	Luonnollinen kulku.....	1
1.3	Vaikutukset toimintakykyyn .....	2
2	Arvioitava menetelmä.....	2
2.1	Menetelmän kuvaus .....	2
3	Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan .....	4
3.1	Nykyiset tutkimus- ja hoitokäytännöt .....	4
3.2	Käypä hoito –suositus .....	5
3.3	Muut kotimaiset suositukset .....	5
3.4	Arvio tosiasiallisesta toteutumisesta.....	5
3.5	Ulkomaiset suositukset ja käytännöt .....	6
4	Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi .....	7
5	Tilastotiedot.....	8
5.1	Potilasmäärät .....	8
5.2	Terveystuollon kustannukset.....	10
6	Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat .....	10
6.1	Hyötyjen ja haittojen suhde .....	10
6.2	Autonomia eli itsemääräämisoikeus.....	11
6.3	Ihmisen kunnioittaminen.....	11
6.4	Oikeudenmukaisuus ja yhdenvertaisuus.....	11
6.5	Eettiset tekijät itse menetelmän arvioon liittyen .....	12





7	Kansalaisnäkökulma ja potilaskokemus .....	12
8	Valmistelun vaiheet .....	12
9	Kriteerien valmisteluun ja hyväksymiseen osallistuneet .....	12
10	Lisätiedot .....	13
10.1	Röntgensäteily .....	13
11	Yhteenveto .....	14
	Lähdeviitteet .....	16

LUONNOS

## Valmistelumuistion tarkoitus

Palkon kuvantamisen kriteerien kokonaisuus koostuu varsinaisista kriteereistä perusteluineen ja tästä valmistelumuistiosta. Valmistelumuistion tarkoitus on tuoda esille, mihin tietoon kriteerit perustuvat, sekä miten kriteerien valmistelu on tapahtunut.

Kriteerit perusteluineen ja taustamateriaaleineen julkaistaan [Palkon kotisivuilla\\_\(linkki lisättävä\)](#) suomeksi. Kriteerit perusteluineen julkaistaan myös [ruotsiksi](#) ja [englanniksi](#).

LUONNOS

## 1 Kriteerien laatimisen perusteet

Joulukuussa 2018 voimaan tulleen säteilylain (859/2018) 111 §:n perusteella lääketieteellisen säteilyaltistuksen oikeutuksesta on laadittava kyseistä henkilöä koskeva erityinen kirjallinen perustelu silloin, kun oireettomaan henkilöön kohdistuva taudin varhaista toteamista varten tarvittava säteilyaltistus ei ole osa seulontaohjelmaa. Perustelun laatimisessa on noudatettava palveluvalikoimaneuvoston laatimia tutkimukseen pääsyn kriteerejä, mikä vaatimus koskee myös yksityisestä terveydenhuollosta annetussa laissa tarkoitettuja terveydenhuollon palveluja.

### 1.1 Terveysongelman määrittely

Sepelvaltimoiden ateroskleroosi (valtimoiden kovettumatauti) on yleinen sairaus: sitä on yli 40 prosentilla 45-65 vuotiaista (Fuchs ym. 2023, Bergström ym. 2018). Ateroskleroosin syntymiseen vaikuttavat riskitekijät kuten tupakointi, verenpainetauti, kohonnut kolesteroli, diabetes, ylipaino ja liikkumattomuus. Riskitekijöitä vähentämällä on mahdollista hidastaa ateroskleroosin kehittymistä.

Ateroskleroosi voidaan todeta oireettomalla henkilöllä kuvantamistutkimuksissa, mutta yleensä ateroskleroosia hoidetaan riskitekijöiden perusteella. Yleisin kuvantamistutkimus on sepelvaltimoiden tietokonetomografia eli sepelvaltimoiden TT sisältäen sepelvaltimokalkin määrän mittauksen.

### 1.2 Luonnollinen kulku

Sepelvaltimotauti kehittyy hitaasti vuosien kuluessa alkaen jo varhaiselta aikuisiältä. Sepelvaltimotaudin kehittymiselle altistavat useat riskitekijät. Riskitekijöitä, joihin ei voi vaikuttaa ovat ikä, sukupuoli ja geneettinen tausta. Sen sijaan osaan riskitekijöistä voidaan vaikuttaa.

Sepelvaltimoiden ateroskleroosi voi edetä oireiseksi sepelvaltimotaudiksi. Äkillinen eli akuutti sepelvaltimotaudin ilmentymä on sepelvaltimotautikohtaus (sydäninfarkti).

Sepelvaltimoiden ateroskleroosin syntymistä ja etenemistä hidastetaan ennaltaehkäisevillä toimilla, joita ovat elämäntapaohjaus ja lääkehoito. Sepelvaltimoiden ateroskleroosin etenemisen estämisen tavoitteena on sydäninfarktin, sepelvaltimotoimenpiteiden (revaskularisaation) ja sydänkuolemien vähentäminen.

### **1.3 Vaikutukset toimintakykyyn**

Oireeton ateroskleroosi ei vaikuta potilaan toimintakykyyn.

## **2 Arvioitava menetelmä**

### **2.1 Menetelmän kuvaus**

Sepelvaltimoiden TT-tutkimus toteutetaan tahdistettuna kuvattavan henkilön EKG-signaaliin ja edellyttää tähän soveltuvaa laitteistoa sekä potilaan valmistelua tutkimukseen. Tutkimuksessa käytettävä tarkka menetelmä on riippuvainen potilaan sydämen syketiheydestä sekä mahdollisista rytmihäiriöistä. Erityisesti eteisvärinä aiheuttaa rajoitteen. Myös potilaasta riippuvat muut syyt, kuten liikalihavuus tai varjoaineallergia rajoittavat tutkimuksen käytettävyyttä.

Yleisesti ottaen kehittyneempää laitetekniikkaa käytettäessä voidaan tutkimus suorittaa joustavammin ja mukautua paremmin kuvattavan henkilön yksilöllisiin ominaisuuksiin. Tarvittaessa kuvattavan henkilön valmistelussa tutkimukseen voidaan esilääkityksenä käyttää beetasalpaajaa sykkeen alentamiseksi.

Tutkimuksessa käytettävä kuvaustekniikka vaikuttaa voimakkaasti kuvattavan henkilön säteilyaltistukseen. Sykkeen ollessa alhainen voidaan kuvaus suorittaa rajoittuen ainoastaan hetkiin, jolloin sydän on kuvauksen kannalta edullisessa vaiheessa ja rajoittaa näin kuvattavan henkilön säteilyaltistusta. Sykkeen ollessa nopea tai epäsäännöllinen, joudutaan riittävän kuvanlaadun takaamiseksi kuvaamaan suhteellisesti suurempi osuus sydämen syklistä, jolloin vastaavasti säteilyaltistus kasvaa. Moderneilla tietokonetomografialaitteilla säteilyaltistus sepelvaltimotutkimuksessa on tekniikasta

riippuen noin 0,5–9 millisievertiä (Kosmala ym. 2019). Sydäntutkimuspotilaille tehdään tyypillisesti useita eri ionisoivalle säteilylle altistavia kuvantamistutkimuksia, joista yhteensä kertyvä altistus voi olla merkittävästi yksittäistä tutkimusta suurempi (Rehani ym. 2020, Brambilla ym. 2020).

Säteilystä aiheutuvaa haittaa kuvaavana riskikertoimena voidaan käyttää 3,5 prosenttia yhtä sievertiä kohti (ICRP 2007), koska tutkittavista iso osa olisi 60 vuotta täyttäneitä ja suurimmaksi osaksi miehiä. Jos 6000:lle oireettomalle henkilölle tehtäisiin vuosittain TT-tutkimus, josta aiheutuu 5 millisievertin efektiivinen annos, siitä aiheutuisi yhteensä 30 sievertin kollektiivinen efektiivinen annos. Tilastollisesti voidaan arvioida, että säteilyaltistus aiheuttaisi tällöin 1–2 henkilön sairauskuoleman (tyypillisesti syöpäkuoleman) (ks.luku 10).

Sepelvaltioiden TT- tutkimuksessa käytetään kuvan kontrastin parantamiseksi jodipohjaista varjoainetta. Varjoaine voi aiheuttaa allergisen reaktion pienelle osalle kuvattavista henkilöistä. Reaktion vakavuus vaihtelee. Vakavan allergisen reaktion yleisyyden on havaittu olevan noin 0,73 % (Cha ym. 2019). Varjoaineen turvallinen käyttö edellyttää lisäksi kuvattavan henkilön munuaisten riittävän hyvää toimintaa. Turvallisen käytön rajana pidetään yleisesti sitä, että hiussuonikerästen suodatusnopeus munuaisessa (glomerulusfiltraatio) on suurempi kuin 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (Andreucci ym. 2017).

Sepelvaltimoiden TT-kuvantamisen lisäksi tutkimukseen kuuluu oleellisena osana kuvien analysointi kyseiseen tarkoitukseen suunnitellulla tietokoneohjelmalla. Sillä määritetään osittain automaattisesti sepelvaltimon kaventumisen aste ja sepelvaltimokalkin määrä [Abramowicz ym. 2013]. Sepelvaltimokalkin määrittäminen ei edellytä varjoaineen käyttöä ja sen osuus tutkimuksen aiheuttamasta säteilyaltistuksesta on pieni.

Vaihtoehtoisena menetelmänä sepelvaltimoiden TT-tutkimukselle on sydänlihaksen verenkiertoa mittaava isotooppitutkimus, magneettitutkimus ja kajoava varjoainokuvaus (Budoff ym. 2008, Dweck ym. 2016). Isotooppitutkimuksessa potilas altistuu pienessä

määrin säteilylle. Käytettäessä radioaktiivisena lääkkeenä radioleimattua vettä säteilyaltistus jää kuitenkin hyvin pieneksi (<0,5 millisievertiä), mutta kyseisen tutkimuksen saatavuus on rajallinen. Yleisemmin radioaktiivisen lääkkeen radioaktiivinen isotooppi on Teknetium-99m tai Tallium-201, ja säteilyaltistus on tällöin suurempi. Näiden tutkimusten määrä sepelvaltimotaudin diagnostiikassa on viime aikoina vähentynyt.

Magneettikuvauksella tehtävien sepelvaltimotutkimusten tarkkuus ei toistaiseksi ole tekniikan rajoitusten vuoksi yhtä hyvä kuin TT-tutkimuksessa. Sepelvaltimoiden magneettikuvaus edellyttää lisäksi potilaan erinomaista yhteistyökykyä ja on sovellettavissa pienemmälle osalle väestöä kuin TT-kuvaus. Magneettikuvauksen etuna on, että siinä potilas ei altistu ollenkaan ionisoivalle säteilylle.

Sepelvaltimoiden katetrivälitteinen varjoainokuvaus on ollut aiemmin yleinen sepelvaltimoiden tutkimusmenetelmä isotooppikuvantamisen rinnalla ennen TT-kuvantamisen kehittymistä teknisesti riittävälle tasolle. Menetelmässä varjoaineen etenemistä sepelvaltimoissa seurataan röntgenlöpivalaisun avulla, jolloin erityisesti sepelvaltimoiden kaventumista voidaan arvioida tehokkaasti. Verrattuna TT-kuvaukseen, angiografisen kuvauksen haittapuolena on tarvittava kuvattavan henkilön valtimoyhteys sekä potentiaalisesti korkeampi säteilyaltistus. Eri menetelmillä Suomessa vuonna 2021 tehtyjen tutkimusten määrät on esitetty taulukossa 1.

### **3 Nykyinen tutkimus- ja hoitokäytäntö sekä menetelmä, johon verrataan**

#### **3.1 Nykyiset tutkimus- ja hoitokäytännöt**

Nykyiset sepelvaltimotaudin tutkimus- ja hoitokäytännöt Suomessa pohjaavat pitkälti Euroopan Kardiologisen Seuran (European Society of Cardiology, ESC) vuoden 2019 hoitosuosituksen stabiilin sepelvaltimotaudin diagnostiikasta (Knuuti ym. 2019) ja suomalaisen vuonna 2022 päivitettyyn Käypä hoito –suositukseen (ks. luku 3.2).

Niiden mukaan oireisilla potilailla, joilla sepelvaltimotautia ei voida sulkea pois pelkän kliinisen arvion perusteella, suositellaan kuvantamismenetelmän valintaa perustuen sepelvaltimotaudin ennakkotodennäköisyyteen, diagnostisten menetelmien saatavuuteen

sekä paikalliseen asiantuntemukseen. Vaikka suosituksen mukaan stabiilin sepelvaltimotaudin ensisijaisena tutkimusmenetelmänä pidetään sepelvaltimoiden TT-kuvausta, on kliininen rasituskoe yhä edelleen yleisesti käytetty menetelmä. Sitä käytetään edelleen myös oireettomien henkilöiden riskinarviotyökaluna ja kuntotestinä. Nykyiset hoitosuositukset rajaavat kuitenkin rasituskokeen muuhun kuin sepelvaltimotaudin diagnostiseen käyttöön.

Sepelvaltimoiden TT- tutkimus soveltuu hyvin sepelvaltimotaudin poissulkuun potilailla, joilla ennakkotodennäköisyys on pieni. Potilaille, joilla ennakkotodennäköisyys on korkeampi, suositellaan TT-kuvaukseen yhdistettyä funktionaalista kuvantamista eli sydänlihaksen isotooppi- tai magneettipohjaista verenkierron mittausta eli perfuusiokuvausta. Kajoava sepelvaltimoiden varjoainekuvauksen tekeminen akuutin sydäntapahtuman yhteydessä, jos muiden kuvantamislöydösten tulos jää epäselväksi tai sen perusteella tilanne arvioidaan potilaalle vaaralliseksi.

Nykyiset suositukset eivät ohjaa oireettomia henkilöitä sepelvaltimoiden TT-tutkimukseen.

### **3.2 Käypä hoito –suositus**

Krooninen sepelvaltimotauti oireyhtymä- Käypä hoito suosituksessa (Käypä hoito 2022) todetaan, että sepelvaltimoiden TT-tutkimus soveltuu oireisen potilaan diagnostiikkaan valikoiduilla potilailla. Sepelvaltimoiden TT-tutkimuksesta ei ole hyötyä oireettomilla potilailla seulontatarkoituksessa.

### **3.3 Muut kotimaiset suositukset**

Oireettomien henkilöiden tutkimista sepelvaltimoiden TT-tutkimuksella käsitteleviä kotimaisia suosituksia ei ole.

### **3.4 Arvio tosiasiallisesta toteutumisesta**

Sepelvaltimoiden TT-kuvauksen saatavuus vaihtelee alueellisesti paljon. Tästä ja paikallisista vallitsevista kliinisistä käytänteistä johtuen sepelvaltimotaudin diagnostiset

hoitosuositukset toteutuvat tämän kriteeristön valmisteluun osallistuneiden asiantuntijoiden tietojen perusteella vaihtelevasti. Pääsääntönä on, että oireettomien henkilöiden TT-tutkimusta ei tehdä. Kuitenkin merkittävän riskitekijäkertymän omaavia henkilöitä tutkitaan enenevässä määrin hyvin vähäisin tai epämääräisin oirein sepelvaltimoiden kalkkikertymän osoittamiseksi tai poissulkemiseksi hoitoa ohjaavana tekijänä.

Toisaalta kliininen rasituskoe on monin paikoin hyvän saatavuutensa vuoksi yhä edelleen ensisijainen sepelvaltimotaudin diagnostinen työkalu erityisesti perus- ja työterveyshuollossa. Huomionarvoista on myös se, että kajoavaa diagnostista sepelvaltimoiden kuvantamista käytetään yhä runsaasti paikoissa, joissa tutkimuksen saatavuus on hyvä. (Hartikainen ym. 2020)

### **3.5 Ulkomaiset suositukset ja käytännöt**

Eurooppalaisessa suosituksessa on oireettoman potilaan kuvantamista huomioitu vuonna 2021 (Frank 2021). Sydän- ja verisuonitautiriskiä voidaan perinteisten riskitekijöiden lisäksi määrittää suuremmaksi tai pienemmäksi sepelvaltimokalkin perusteella. Sepelvaltimoiden TT-tutkimuksen käyttöä oireettomien henkilöiden tutkimiseksi ei suositella. Paikalliset mahdollisuudet tulee huomioida, samoin kuin kustannustehokkuus.

Yhdysvaltalaisessa (AHA/ACC) kolesterolien hoitosuosituksen (Grundy ym. 2019) mukaan sepelvaltimoiden TT-tutkimusta voidaan käyttää tuomaan lisäarvoa lääkityksen aloittamisen tarvetta harkittaessa, jos potilaan riskitaso on keskisuuri 7,5-20 % (ASCVD risk calculator <https://tools.acc.org/ascvd-risk-estimator-plus/#!/calculate/estimate/>).

Sydämen suhteen oireettomille, mutta riskitekijöitä omaaville potilaille sepelvaltimoiden TT-tutkimusta suositellaan leikkausriskin arvioimiseksi yhtenä kuvantamisen vaihtoehtona (Fleisher ym. 2014).



#### 4 Vaikuttavuus, turvallisuus ja näytön arviointi

Oireettomien potilaiden sepelvaltimoiden TT-tutkimuksesta saatavasta mahdollisesta hyödystä ja haitasta on vain erittäin niukasti tutkimustietoa. TT-kuvaus altistaa ionisoivalle säteilylle ja varjoaineelle, joista voi aiheutua haittaa. Tämän takia oireettomien potilaiden TT-tutkimuksesta olisi saatava terveyshyötyä, jotta kuvaaminen olisi oikeutettua. Ateroskleroosin esiintyvyydestä oireettomilla ei Suomessa ole tarkkaa tutkimustietoa. Ruotsissa ja Tanskassa on tehty isot satunnaisotolla tehdyt väestötutkimukset. Tanskassa yli 40-vuotiailla 46 %:lla todettiin sepelvaltimoissa ateroskleroosia (Fuchs ym. 2023). Vastaava tulos Ruotsissa 50-64 vuotiailla oli 42 % (Bergström 2018). Esiintyvyys on todennäköisesti Suomessa samaa tasoa.

Sepelvaltimoiden tietokonekuvaus on turvallinen kajoamaton tutkimus. Suurimmat riskit liittyvät varjoaineallergiaan ja säteilyaltistukseen. Varjoaine voi myös kuormittaa munuaisten toimintaa ja heikentää sitä. Oireettomien potilaiden sepelvaltimoiden TT-tutkimuksesta saatavasta mahdollisesta hyödystä ja haitasta on vielä vain vähän tutkimustietoa.

TT-tutkimukseen pääsemiseksi on myös potilasvalintaan liittyviä rajoituksia. Kaikilla TT-laitteilla ei saada riittävän diagnostisia kuvia (Lewis ym. 2016). TT-tutkimuksen käytettävyyttä rajoittavat myös tutkittavan ominaisuudet ja muut sairaudet, kuten liikalihavuus, munuaisten vajaatoiminta tai varjoaineallergia.

Sepelvaltimoiden tietokonekuvauksella löydetään siis runsaasti yksilöitä, joilla on sepelvaltimoiden ateroskleroosi. Seurantatutkimusten perusteella tiedetään, että potilailla, joilla todetaan ateroskleroosi, on heikentynyt ennuste verrattuna sepelvaltimoiltaan terveisiin verrokkeihin (Cho 2018). Sepelvaltimoiden TT-tutkimuksesta on tehty yksi hoidollinen satunnaistettu tutkimus oireettomilla diabeetikoilla, jossa osalle käytettiin kyseisestä tutkimuksesta saatua tietoa hoidon ohjaamiseen ja osalle ei käytetty (liite 1 ja 2). Tässä sepelvaltimoiden TT-tutkimus ei tuonut lisäarvoa eli parantanut potilaiden ennustetta verrattuna aiempaan hoitokäytäntöön (Muhlestein 2014). Menossa on ainakin

kaksi tutkimusta kyseisessä asetelmassa DANE-HEART (Computed Tomography Coronary Angiography for Primary Prevention; ClinicalTrials.gov:NCT05677386) and SCOT-HEART 2 (Computed Tomography Coronary Angiography for the Prevention of Myocardial Infarction; ClinicalTrials.gov: NCT03920176). Uusien tutkimusten valmistumisen jälkeen on oireettomien henkilöiden sepelvaltimoiden TT-tutkimuksen vaikuttavuus uudelleen arvioitava.

Tämän hetkisen tutkimustiedon perusteella oireettoman henkilön sepelvaltimoiden TT-tutkimuksella saadaan siis todettua ateroskleroosia, jonka tiedetään liittyvän heikentyneeseen ennusteeseen. Potilaiden ennustetta ei kuitenkaan ole ateroskleroosilöydöksen perusteella pystytty parantamaan satunnaistetussa hoidollisessa tutkimuksessa verrattuna tavanomaiseen hoitoon. Tämän perusteella oireettomien henkilöiden tutkimista sepelvaltimoiden TT-tutkimuksella ei voi pitää yleisesti oikeutettuna. Yksittäisissä tapauksissa ennalta ehkäisevän hoidon kohdentaminen ja hoitoon sitouttaminen saattaa parantua sepelvaltimoiden TT-tutkimuslöydöksen perusteella.

## 5 Tilastotiedot

### 5.1 Potilasmäärät

Säteilyturvakeskus kerää tutkimusmäärätietoja kyselyillä kolmen vuoden välein. Radiologisten tutkimusten ja toimenpiteiden tutkimusmääräkyselyyn vastasi 98,3 % ja isotooppitutkimusmäärien kyselyyn 100 % turvallisuusluvanhaltijoista (Ruonala 2022, Kuurne 2023). Sydämen TT-, magneetti- ja isotooppitutkimusmäärät Suomessa vuonna 2021 on esitetty taulukossa 1. Sekä TT- että magneettitutkimusten määrä on ollut yleisesti kasvusuunnassa, kun taas isotooppitutkimusten määrä on vähentynyt lukuun ottamatta PET-tutkimuksia.

**Taulukko 1.** Sydämen tietokonetomografia- (TT), magneetti- (MK) ja isotooppitutkimusten lukumäärät Suomessa THL:n Radiologisen tutkimus- ja toimenpideluokituksen mukaisesti vuonna 2021. (Avoin data, Säteilyturvakeskus: <https://stuk.fi/avoin-data>)

Koodi	Nimike	Lukumäärä
<b>FM1AD</b>	Sydämen TT	1236
<b>FM1BD</b>	Sydämen laaja TT	210
<b>FM1CD</b>	Sydämen eritt. laaja TT	739
<b>FM1BG</b>	Sydämen MK	268
<b>FM1CG</b>	Sydämen laaja MK	855
<b>FM1DG</b>	Sydämen er.laaja MK	3780
<b>FM1PD</b>	Sydämen perfuusio-TT	ei tietoja
<b>FN1AD</b>	Sepelvaltimoiden TT	5134
<b>FN1BD</b>	Sepelvaltimoiden laaja TT	1063
<b>FN1HD</b>	Sepelvaltimon kalkkikertymämääritys TT	178
<b>FM1CR</b>	Sydämen perfuusion PET-TT	350
<b>FM1CN</b>	Gammakuvaus (lepo)	6
<b>FM2CN</b>	Gammakuvaus (rasitus)	560
<b>FM3CN</b>	Gammakuvaus (lepo ja rasitus)	192
<b>FM2CQ</b>	Gammakuvaus (SPET+Low dose CT)	962

## 5.2 Terveysthuollon kustannukset

Sepelvaltimoiden TT-tutkimuksen hinta on yliopistollisessa sairaalassa noin 400-470 euroa ja yksityisellä palveluntuottajalla noin 835-930 euroa.

## 6 Eettiset ja järjestämiseen liittyvät näkökohdat

### 6.1 Hyötyjen ja haittojen suhde

Kaikki tutkittavat altistuvat säteilylle. Säteilylle ei tule altistaa ilman lääketieteellistä perustelua. Täysin riskitöntä säteilyannosta ei ole olemassa. Tutkimuksissa todetaan myös löydöksiä, jotka johtaisivat jatkotutkimuksiin ja niihin liittyviin riskeihin. Oireettomilla henkilöillä voi olla vahva pelko tai ahdistus sydämen toimintaan vaikuttavasta taudista, esimerkiksi läheisen omaisen kuoltua sydäninfarktiin. Toisaalta lääketieteellisesti perusteettomat tutkimukset aiheuttavat potilaalle ja hänen läheisilleen ahdistusta ja huolta.

Sepelvaltimoiden TT-tutkimuksen perusteella tehty löydös kalkeista voi aiheuttaa henkilön leimautumisen perusteettomasti sydänsairaaksi työyhteisössä, sosiaalisessa tai muussa kanssakäymisessä. Keuhkojen alueelta löytyvästä sivulöydöksestä ei aina pysty sanomaan löydöksen laatua ja tämä johtaa jatkotutkimuksiin. Sivulöydöksenä löytyvä syöpä voi parantaa sen hoitoennustetta. Normaali löydös voi antaa virheellisen luottamuksen tunteen siitä, ettei elintapoihin tarvitse kiinnittää huomiota.

TT-kuvausta edeltää laboratoriotutkimuksia, joista aiheutuu erillisiä käyntejä terveydenhuollon yksikössä, joka kuormittaa sekä asiakasta että terveydenhuoltoa.

Sepelvaltimoiden TT-tutkimusta varten tarvittavat resurssit lääketieteellisesti perusteettomien tutkimusten osalta vähentävät resursseja tätä tutkimusta tarvitsevilta ja yleisesti muilta kuvantamista tarvitsevilta potilailta. Tällä hetkellä jonotusaika julkisessa terveydenhuollossa sepelvaltimoiden TT-tutkimuksiin on kuukausia.

Tutkimustietoa ei löydy oireettomien henkilöiden osalta siitä, että sepelvaltimoiden kalkkien aktiivisesta hoitamisesta olisi hyötyä. Epäsuoraa näyttöä on sellaisilla potilasryhmillä tehdyistä tutkimuksista, joissa potilailla on jonkin syyn, kuten diabeteksen, vuoksi kohonnut riski ateroskleroosiin, mutta ei sydänperäisiä oireita. Tutkimustietoa ei löydy myöskään yli diagnostiikan merkitystä potilaan elämänlaatuun tai jatkotutkimuksiin liittyvistä haitoista.

## **6.2 Autonomia eli itsemääräämisoikeus**

Sydänsairauden pelko ahdistaa monia tutkimukseen hakeutuvia. Ateroskleroosin ehkäisy ja hoito on pääsääntöisesti elintapaohjausta. Terveystieteiden tehtävänä on varmistaa, että henkilö ymmärtää elintapoihin liittyvät terveystieteet.

Oleellista on, että oireeton henkilö saa riittävästi tietoa tutkimuksen merkityksestä ja tulokseen liittyvistä mahdollisista hoitovaihtoehtoista. Autonomian kannalta keskeistä on, että henkilö ymmärtää TT-tutkimukseen liittyvän epävarmuuden sekä mahdollisesti tehtävät jatkotutkimukset ja niihin liittyvät haitat, jotta hän voi tehdä tietoon perustuvan päätöksen tutkimukseen menemisestä.

## **6.3 Ihmisen kunnioittaminen**

Tutkimukseen tai mahdolliseen hoitoon ei liity ihmisarvoa mahdollisesti loukkaavaa piirrettä. Kun lääkäri arvioi, ettei tutkimuksesta tai jatkotutkimuksesta ole tutkittavalle hyötyä, tutkittava voi kokea päätöksen vääränä tai jopa loukkaavana.

## **6.4 Oikeudenmukaisuus ja yhdenvertaisuus**

Terveystieteiden palveluvalikoiman tulee mahdollistaa väestötasolla paras mahdollinen terveyshyöty huomioiden yhteiskunnan käytettävissä olevat voimavarat. Vakavia terveyshaittoja ehkäisevien menetelmien tulee olla saatavilla niistä tutkimusnäytön ja kustannusvaikuttavuuden perusteella hyötyville henkilöille. Sepelvaltimoiden TT-tutkimus on saatavilla isommissa sairaaloissa, mutta nämä tutkimukset sitovat tutkimuksen tulosten analysointitarpeen vuoksi enemmän resursseja kuin muut kuvantamistutkimukset.

Resurssien käytön pitää olla kaikilta osin perusteltua yhdenvertaisuuden toteutumiseksi kaikkien kuvantamistutkimusten asiakkaiden kanssa.

## **6.5 Eettiset tekijät itse menetelmän arvioon liittyen**

Tutkittua tietoa oireettomille henkilöille tehdyistä sepelvaltimoiden TT-tutkimuksista ei ollut saatavilla. Arviot mahdollisista hyödyistä perustuvat epäsuoraan näyttöön pitkäaikaissairaiden riskiryhmille tehdyistä tutkimuksista. Arviota mahdollisesta yli diagnostiikasta ei ollut saatavilla kirjallisuudesta.

## **7 Kansalaisnäkökulma ja potilaskokemus**

## **8 Valmistelun vaiheet**

## **9 Kriteerien valmisteluun ja hyväksymiseen osallistuneet**

### **Kriteerien valmistelu**

Kuvantamistutkimusten jaosto:

Sihteeristöstä:

### **Kriteerien hyväksyminen**

Kriteerien lopulliseen hyväksymiseen Palkon kokouksessa xx.xx..202x ovat osallistuneet:

Puheenjohtaja:

Jäsenet ja varajäsenet:

## 10 Lisätiedot

### 10.1 Röntgensäteily

Röntgenkuvauksessa käytettävä säteily on luonteeltaan sähkömagneettista säteilyä, jonka energia riittää aiheuttamaan muutoksia biologisessa kudoksessa. Säteilyn suorat vuorovaikutukset kudoksen kanssa ovat hyvin pieniä, eikä niitä voi esimerkiksi havaita ihmisen aistein. Säteilyn energia riittää kuitenkin pilkkomaan vesimolekyylejä, jonka hajoamistuotteet voivat edelleen reagoida DNA-molekyylien kanssa aiheuttaen muutoksia solujen perimään. Tilastollisesti nämä vaikutukset voivat pitkän ajan kuluessa kertyä muiden solumuutosten kanssa johtaen syövän kehittymiseen. Säteilyn haittavaikutuksia voidaan arvioida painottamalla tunnettua fysikaalista säteilyannosta kyseessä olevan säteilyn painotuskertoimella sekä säteilyn jakautumista eri elinten välille kuvaavalla kudospainotuskertoimella. Yleisesti ottaen sellaiset elimet ovat herkimpiä säteilylle, joissa tapahtuu paljon solujen jakautumista. Säteilyn haittavaikutuksia kuvaavana tilastollisena suurena käytetään efektiivistä annosta, jonka yksikkö on sievert (Sv). Suomalaisen keskimääräinen säteilyannos vuonna 2018 oli 5,9 millisievertiä (Siiskonen 2018), josta ylivoimaisesti suurin osa aiheutui altistumisesta radonille. Vastaavasti ulkoilmassa havaitun taustasäteilyn annosnopeus on tyypillisesti noin 0,1–0,2 mikrosievertiä tunnissa riippuen paikkakunnasta. Maapallon ilmakehä suodattaa voimakkaasti avaruudesta tulevaa kosmista säteilyä ja säteilyn annosnopeus saattaa kansainvälisellä lennolla olla jopa yli satakertainen verrattuna maan pinnan tasoon.

Lääketieteellisten röntgentutkimusten säteilyannokset vaihtelevat merkittävästi riippuen tutkimuksen laajuudesta ja vaativuudesta. Tyypillisestä keuhkoröntgenkuvasta aiheutuva efektiivinen annos noin 0,03 millisievertiä ja lannerangan röntgenkuvauksesta noin 0,8 millisievertiä. Kehittyneemmissä tekniikoissa, kuten tietokonetomografiassa, tutkimuksesta aiheutuva säteilyaltistus voi olla korkeampi ja riippuu voimakkaasti potilaan koosta ja halutun kuvan tarkkuudesta. Tietokonetomografiatutkimuksesta aiheutuva säteilyaltistus on tyypillisesti 1–9 millisievertiä (<https://www.stuk.fi/aiheet/sateilyterveydenhuollossa/rontgentutkimukset/rontgentutkimusten-sateilyannoksia>). Tietokonetomografiatutkimusten osalta on syytä kiinnittää erityistä

huomiota toistuviin tutkimuksiin samalla potilaalla, jolloin tutkimuksista yhteensä kertyvän säteilyaltistuksen on havaittu osalla potilaista ylittävän 100 millisievertiä (Rehani ym. 2020, Brambilla ym. 2020). Aikaisemmista tutkimuksista kertynyt säteilyaltistus ei kuitenkaan vaikuta yksittäisen tutkimuksen oikeutuksen arviointiin.

Raskaus ei ole este röntgenkuvantamiselle silloin, kun säteily ei kohdistu suoraan vatsan tai lantion alueelle. Mikäli säteilyn kohdistuminen sikiön alueelle ei ole vältettävissä, harkitaan vaihtoehtoisia lääketieteellisiä menetelmiä sekä tutkimuksen tai toimenpiteen siirtoa raskauden jälkeiseen ajankohtaan. Yleisesti lääketieteellisen röntgenkuvauksen säteilyaltistukset aiheuttavat vähän biologisia vaikutuksia soluun suhteessa kaikkiin solussa tapahtuviin muutoksiin. Täten röntgenkuvauksen laskennalliset riskit eivät ikinä ole sovellettavissa yksilön haittavaikutusten riskiin vaan arvioinnin voi kohdistaa ainoastaan suurempaan joukkoon, johon tutkimuksista aiheutuva säteily kohdistuu.

## 11 Yhteenveto

### Johdanto

Sepelvaltimoiden ateroskleroosi (valtimoiden kovettumatauti) on yleinen sairaus. Sen syntymiseen vaikuttavat riskitekijät kuten tupakointi, verenpainetauti, kohonnut kolesteroli, diabetes, ylipaino ja liikkumattomuus. Riskitekijöitä vähentämällä on mahdollista hidastaa ateroskleroosin kehittymistä. Ateroskleroosi voidaan todeta oireettomalla henkilöllä kuvantamistutkimuksissa, mutta yleensä ateroskleroosia hoidetaan riskitekijöiden perusteella. Yleisin kuvantamistutkimus on sepelvaltimoiden tietokonetomografia eli sepelvaltimoiden TT sisältäen sepelvaltimokalkin määrän mittauksen. Nykyiset suositukset eivät ohjaa oireettomia henkilöitä sepelvaltimoiden TT-tutkimukseen.

### Tausta

Joulukuussa 2018 voimaan tulleen säteilylain (859/2018) 111 §:n perusteella lääketieteellisen säteilyaltistuksen oikeutuksesta on laadittava kyseistä henkilöä koskeva erityinen kirjallinen perustelu silloin, kun oireettomaan henkilöön kohdistuva taudin



varhaista toteamista varten tarvittava säteilyaltistus ei ole osa seulontaohjelmaa. Perustelun laatimisessa on noudatettava palveluvalikoimaneuvoston laatimia tutkimukseen pääsyn kriteerejä, mikä vaatimus koskee myös yksityisestä terveydenhuollosta annetussa laissa tarkoitettuja terveydenhuollon palveluja. Säteilylaki on voimassa koko Suomessa Ahvenanmaa mukaan lukien. Säteilylailla pannaan täytäntöön säteilyturvallisuusdirektiiviä 2013/59/Euratom.

Krooninen sepelvaltimotauti oireyhtymä- Käypä hoito suosituksessa (Käypä hoito 2022) todetaan, että sepelvaltimoiden TT-tutkimus soveltuu oireisen potilaan diagnostiikkaan valikoiduilla potilailla. Sepelvaltimoiden TT-tutkimuksesta ei ole hyötyä oireettomilla potilailla seulontatarkoituksessa.

## Tavoitteet

Näiden kriteerien tarkoituksena on linjata oireettoman henkilön sepelvaltimoiden TT-tutkimuksen edellytyksiä. Nyt esitetyt kriteerit on laadittu tieteelliseen näyttöön perustuen oireettoman henkilön sepelvaltimotaudin varhaiseksi toteamiseksi.

Tämän hetkisen tutkimustiedon perusteella oireettoman henkilön sepelvaltimoiden TT-tutkimuksella saadaan siis todettua ateroskleroosia, jonka tiedetään liittyvän heikentyneeseen ennusteeseen. Potilaiden ennustetta ei kuitenkaan ole ateroskleroosilöydöksen perusteella pystytty parantamaan satunnaistetussa hoidollisessa tutkimuksessa verrattuna tavanomaiseen hoitoon. Tämän perusteella oireettomien henkilöiden tutkimista sepelvaltimoiden TT-tutkimuksella ei voida pitää yleisesti oikeutettuna.

Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvoston tiedossa on kaksi laajaa tieteellistä tutkimusta, joiden tulokset voisivat olla käytettävissä muutaman vuoden kuluttua. Kuvantamisen tarvetta voidaan tällöin tarkastella uudelleen ja päivittää tarvittaessa kriteerejä.

## Lähdeviitteet

Abramowicz AJ, Daubert MA, Malhotra V, Ferraro S, Ring J, Goldenberg R, Kam M, Wu H, Kam D, Minton A, Poon M. Computer-aided analysis of 64-slice coronary computed tomography angiography: a comparison with manual interpretation. *Heart International*. 2013;8(1):hi-2013. <https://doi.org/10.4081/hi.2013.e2>

Andreucci M, Faga T, Serra R, De Sarro G, Michael A. Update on the renal toxicity of iodinated contrast drugs used in clinical medicine. *Drug Healthc Patient Saf*. 2017;9:25-37 <https://doi.org/10.2147/DHPS.S122207>

Arnett D, Blumenthal R, Albert M, ym. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol*. 74 (10) e177–e232, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.010>

Bergström G, Persson M, Adiels M, ym.. Prevalence of Subclinical Coronary Artery Atherosclerosis in the General Population. *Circulation*. 2021 Sep 21;144(12):916-929. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055340. Epub 2021 Sep 20.

Brambilla M, Vassileva J, Kuchcinska A, Rehani MM. Multinational data on cumulative radiation exposure of patients from recurrent radiological procedures: call for action. *European radiology*. 2020 May;30:2493-501.

Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E, Scherer M, Bellinger R, Martin A, Benton R, Delago A. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *Journal of the American College of Cardiology* 18;52(21):1724-32, 2008.

Cha MJ, Kang DY, Lee W, Yoon SH, Choi YH, Byun JS, Lee J, Kim YH, Choo KS, Cho BS, Jeon KN, Jung JW, Kang HR. Hypersensitivity Reactions to Iodinated Contrast Media: A Multicenter Study of 196 081 Patients. *Radiology* 293(1):117-124, 2019. doi: 10.1148/radiol.2019190485.

Cho I, Al'Aref SJ, Berger A, Ó Hartaigh B, Gransar H, Valenti V, Lin FY, Achenbach S, Berman DS, Budoff MJ, Callister TQ, Al-Mallah MH, Cademartiri F, Chinnaiyan K, Chow BJW, DeLago A, Villines TC, Hadamitzky M, Hausleiter J, Leipsic J, Shaw LJ, Kaufmann PA, Feuchtner G, Kim YJ, Maffei E, Raff G, Pontone G, Andreini D, Marques H, Rubinshtein R, Chang HJ, Min JK. Prognostic value of coronary computed tomographic angiography findings in asymptomatic individuals: a 6-year follow-up from the prospective multicentre international CONFIRM study. *Eur Heart J.* 39(11):934-941, 2018. doi: 10.1093/eurheartj/ehx774. PMID: 29365193; PMCID: PMC6454496.

Dweck MR, Williams MC, Moss AJ, Newby DE, Fayad ZA. Computed tomography and cardiac magnetic resonance in ischemic heart disease. *Journal of the American College of Cardiology* 15;68(20):2201-16, 2016.

Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, Davila-Roman VG, Gerhard-Herman MD, Holly TA, Kane GC, Marine JE, Nelson MT, Spencer CC, Thompson A, Ting HH, Uretsky BF, Wijeyesundera DN. 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *Circulation* 2014; 130:e278–e333. <https://doi.org/10.1161/CIR.000000000000106>Circulation. 2014;130:e278–e333.

Frank L J Visseren, François Mach, Yvo M Smulders, David Carballo, Konstantinos C Koskinas, Maria Bäck, Athanase Benetos, Alessandro Biffi, José-Manuel Boavida, Davide Capodanno, Bernard Cosyns, Carolyn Crawford, Constantinos H Davos, Ileana Desormais, Emanuele Di Angelantonio, Oscar H Franco, Sigrun Halvorsen, F D Richard Hobbs, Monika Hollander, Ewa A Jankowska, Matthias Michal, Simona Sacco, Naveed Sattar, Lale Tokgozoglu, Serena Tonstad, Konstantinos P Tsioufis, Ineke van Dis, Isabelle C van Gelder,

Christoph Wanner, Bryan Williams, ESC Scientific Document Group , 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC), *European Heart Journal*, 42(34):3227–3337, 2021. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>.

Fuchs A, Kühl JT, Sigvardsen PE, Afzal S, Knudsen AD, Møller MB, de Knecht MC, Sørgaard MH, Nordestgaard BG, Køber LV, Kofoed KF. Subclinical Coronary Atherosclerosis and Risk for Myocardial Infarction in a Danish Cohort : A Prospective Observational Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2023 Apr;176(4):433-442. doi: 10.7326/M22-3027. Epub 2023 Mar 28. PMID: 36972540.

Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, Braun LT, de Ferranti S, Faiella-Tommasino J, Forman DE, Goldberg R, Heidenreich PA, Hlatky MA, Jones DW, Lloyd-Jones D, Lopez-Pajares N, Ndumele CE, Orringer CE, Peralta CA, Saseen JJ, Smith Jr. SC, Sperling L, Virani SS, Yeboah J. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 139:e1082-e1143, 2019.

Hartikainen J, Eskola M, Mustonen P. Sepelvaltimotaudin kansallinen laaturekisteri – vihdoinkin Suomeenkin! *Sydänääni* 2020; 31:255–260.

Knuuti J ym, 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*, 41(3), 407–477, 2020. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>.

Kosmala A, Petritsch B, Weng AM, Bley TA, Gassenmaier T. Radiation dose of coronary CT angiography with a third-generation dual-source CT in a “real-world” patient population. *European radiology*. Aug 1;29:4341-8, 2019.

Kuurne Iida. Isotooppitutkimukset ja -hoidot Suomessa vuonna 2021. Terveydenhuollon valvontaraportti. STUK-B 297. Vantaa 2023.

[Käypä hoito –suositus](#). Krooninen sepelvaltimo-oireyhtymä. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2022.

Lewis MA, Pascoal A, Keevil SF, Lewis CA. Selecting a CT scanner for cardiac imaging: the heart of the matter. *Br J Radiol*. 89(1065):20160376, 2016.

Muhlestein JB, Lappé DL, Lima JA, Rosen BD, May HT, Knight S, Bluemke DA, Towner SR, Le V, Bair TL, Vavere AL, Anderson JL. Effect of screening for coronary artery disease using CT angiography on mortality and cardiac events in high-risk patients with diabetes: the FACTOR-64 randomized clinical trial. *JAMA* Dec 3;312(21):2234-43, 2014. doi: 10.1001/jama.2014.15825. PMID: 25402757.

Rehani MM, Yang K, Melick ER, Heil J, Šalát D, Sensakovic WF, Liu B. Patients undergoing recurrent CT scans: assessing the magnitude. *European radiology* 30:1828-36, 2020.

Ruonala Verner. Radiologisten tutkimusten ja toimenpiteiden määrät vuonna 2021. Terveydenhuollon valvontaraportti. STUK-B 295. Vantaa, 2022.

## Liite 1. Hakustrategia

PubMed/Medline

Hakupäivä 9.5.2023

#1 "coronary artery disease"[tw] OR "coronary disease"[tw] OR "coronary artery syndrome\*"[tw] OR "coronary arteriosclerosis"[tw] OR "coronary atherosclerosis"[tw]

#2 "Computed Tomography Angiography"[mh] AND ("Coronary Vessels"[mh] OR "coronary arter\*"[tw])

#3 "coronary ct"[tw] OR "cardiac computed tomography angiography"[tw] OR ccta[tw] OR "coronary computed tomography angiography"[tw] OR cta[tw] OR "computed tomographic coronary angiography"[tw] OR ctca[tw] OR "coronary computed tomography"[tw]

#4 #2 OR #3

#5 #1 AND #4

#6 #5 AND ("early diagnos\*"[tw] OR "early detect\*"[tw] OR "initial evaluation\*"[tw] OR prognos\*[tw] OR screen\*[tw]) AND (asymptomatic[tw] OR symptomless[tw])

#7 #5 AND ("coronary calci\*"[ti] OR "coronary artery calci\*"[ti] OR "calcium scor\*"[ti] OR "calcification scor\*"[ti] OR "calcium test\*"[ti] OR plaque\*[ti]) AND (asymptomatic[tw] OR symptomless[tw])

#8 #5 AND (prevention[tw] OR lifestyle\*[tw] OR "life style\*"[tw]) AND (asymptomatic[tw] OR symptomless[tw])

#9 #5 AND ("risk factor"[ti] OR "familial risk"[tw] OR "family histor"[tw] OR "hereditary tendenc"[tw] OR "hereditary predispos"[tw]) AND (asymptomatic[tw] OR symptomless[tw])

#10 #5 AND (efficacy[tw] OR "cost benefit"[tw] OR "cost effect"[tw] OR cost\*[tw]) AND (asymptomatic[tw] OR symptomless[tw])

#11 #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10

#12 #11 AND 2000:2023[dp] AND (english[la] OR finnish[la] OR swedish[la]) 365 tulosta.

## Liite 2 Kirjallisuushaun tulokset

Hakustrategian (liite 1) mukaisessa kirjallisuushaussa löytyi PubMed/Medlinesta 365 kirjallisuusviitettä. Julkaisujen abstraktien perusteella karsittiin suurin osa pois. Katsauksiin sisällytetyissä tutki

muksissa oli puutteita liittyen tutkimusasetelmaan. Usein tutkimukset oli tehty oireisilla potilailla. Potilasvalinta oli rajoitettu suppeisiin ryhmiin. Tutkittavien määrään (otoskoko) oli rajallinen. Tutkimusasetelma ei antanut vastannut kysymykseen annettuun kysymykseen intervention hyödystä. Kirjallisuushausta yksi julkaisu valikoitui mukaan edellä mainittujen kriteerien perusteella ja sen tieteellinen sisältö on esitetty alla olevissa taulukoissa.

Viite	Tutkimus- tyyppi	Kohderyhmä	Menetelmä vertailu	ja Tulokset	Bias- virheen riski
1	RCT (satunnais- tettu kontrolloitu tutkimus)	Inklusio: Diabetes, ei sepelvaltimo- taudin oireita. Yhden keskuksen tutkimus (Utah USA)	Sepelvaltimoiden TT-tutkimus+ standardi hoito  vs  Standardi hoito	Yhdistelmä- päätetapahtuma (kuolema, sydäninfarkti, sairaalahoito vaativa epästabili angina pectoris)	ei



Viite	Kommentit				
1	Hyvä satunnaistettu tutkimus				
Viite	Potilaiden lukumäärä (I/C)	Seuranta-aika	Tapahtumien lukumäärä (%) I	Kontrolliryhmän tapahtumien lukumäärä (%) C	Suhteellinen vaikuttavuus (95% CI)
	I=interventio, TT-tutkimus +standardihoito  C=kontrolliryhmä, standardihoito				
1	452/448	4 vuotta	28 (6,2)	34 (7,6)	0,8 [95%CI, 0,49-1,32]; P = 0,38
<b>Näytön aste: kohtalainen näyttö</b>					

1 Muhlestein JB, Lappé DL, Lima JA, Rosen BD, May HT, Knight S, Bluemke DA, Towner SR, Le V, Bair TL, Vavere AL, Anderson JL. Effect of screening for coronary artery disease using CT angiography on mortality and cardiac events in high-risk patients with diabetes: the FACTOR-64 randomized clinical trial. JAMA. 2014 Dec 3;312(21):2234-43. doi: 10.1001/jama.2014.15825. PMID: 25402757.

Godkänd 19.12.2023 för publicering i tjänsten Utlåtande.fi för kommentarer

## Beredningspromemoria för tjänsteutbudsrådets kriterier:

Kriterierna för datortomografiundersökning av  
kranskärlen för symptomfria personer för att tidigt  
konstatera kranskärlssjukdom

## Innehåll

1	Grunderna för utarbetandet av kriterierna .....	1
1.1	Definition av hälsoproblemet .....	1
1.2	Naturligt förlopp .....	1
1.3	Effekter på funktionsförmågan .....	2
2	Metod som bedöms .....	2
2.1	Beskrivning av metoden .....	2
3	Nuvarande forsknings- och vårdpraxis samt referensmetod .....	4
3.1	Nuvarande undersöknings- och vårdpraxis .....	4
3.2	Rekommendationen God medicinsk praxis .....	5
3.3	Andra finländska rekommendationer .....	5
3.4	Bedömning av det faktiska genomförandet .....	6
3.5	Rekommendationer och praxis i utlandet .....	6
4	Effekt, säkerhet och evidensbedömning .....	7
5	Statistiska uppgifter .....	8
5.1	Patientmängder .....	8
5.2	Kostnader för vårdgivare .....	10
6	Etiska synpunkter och synpunkter i fråga om arrangemang .....	10
6.1	Vägning av för- och nackdelar .....	10
6.2	Autonomi .....	11
6.3	Respekt för människan .....	11
6.4	Rättvisa och jämlikhet .....	12
6.5	Etiska faktorer vid bedömningen av själva metoden .....	12

7	Medborgarperspektiv och patienterfarenhet.....	12
8	Skeden i beredningen .....	12
9	Personer som deltagit i beredningen och godkännandet .....	12
10	Ytterligare information .....	13
10.1	Röntgenstrålning.....	13
11	Sammanfattning .....	14
	Källförteckning .....	17

UTKAST

## Syftet med beredningspromemorian

Tjänsteutbudsrådets samlade kriterier för bilddiagnostik består av de egentliga kriterierna och denna beredningspromemoria. Syftet med beredningspromemorian är att presentera den information som kriterierna är baserade på samt redogöra för hur beredningen av kriterierna har genomförts.

Kriterierna inklusive motivering och bakgrundsmaterial publiceras på finska på [tjänsteutbudsrådets webbplats](#) (länk). Kriterierna inklusive motivering publiceras också på [svenska](#) och [engelska](#).

## 1 Grunderna för utarbetandet av kriterierna

Enligt 111 § i den strålsäkerhetslag (859/2018) som trädde i kraft i december 2018 som gäller berättigande av medicinsk exponering av symptomfria personer ska det formuleras en särskild skriftlig motivering när det för tidig diagnos av en sjukdom hos en symptomfri person behövs medicinsk exponering som inte ingår i ett screeningprogram. När motiveringen formuleras bör man iaktta de kriterier för att delta i undersökningar som fastställs av tjänsteutbudsrådet, och detta krav gäller också de hälso- och sjukvårdstjänster som avses i lagen om privat hälso- och sjukvård.

### 1.1 Definition av hälsoproblemet

Ateroskleros (åderförkalkning, åderförfettning) i kranskärlen är en vanlig sjukdom som förekommer hos över 40 procent av alla 45–65-åringar (Fuchs m.fl. 2023, Bergström m.fl. 2018). På uppkomsten av ateroskleros inverkar riskfaktorer som rökning, blodtryckssjukdom, förhöjt kolesterolvärde, diabetes, övervikt och fysisk inaktivitet. Genom att motverka riskfaktorerna kan man bromsa utvecklingen av ateroskleros.

Hos en symptomfri person kan ateroskleros diagnostiseras genom bilddiagnostiska undersökningar, men i allmänhet behandlas ateroskleros utifrån riskfaktorer. Den vanligaste bilddiagnostiska undersökningen är datortomografi av kranskärlen, dvs. DT av kranskärlen, som inbegriper skattning av mängden kalk i kranskärlen.

### 1.2 Naturligt förlopp

En kranskärlsjukdom utvecklas långsamt under många år med början redan i tidig vuxenålder. Det finns flera riskfaktorer som ökar sannolikheten för att kranskärlssjukdom utvecklas. Till de riskfaktorer som inte kan påverkas hör ålder, kön och gener. Men en del av riskfaktorerna kan påverkas.

Ateroskleros i kranskärlen kan utvecklas till en kranskärlssjukdom som ger symptom. En akut manifestation av kranskärlssjukdom är kranskärlsattack (hjärtinfarkt). Uppkomsten

och utvecklingen av ateroskleros i kranskärnen motverkas genom förebyggande åtgärder, såsom livsstilsvägledning och läkemedelsbehandling. Syftet med att förhindra att ateroskleros i kranskärnen framskrider är att minska antalet hjärtinfarkter, kranskärlsinslag (revaskulariseringar) och fall av hjärtdöd.

### **1.3 Effekter på funktionsförmågan**

En symtomfri ateroskleros inverkar inte på patientens funktionsförmåga.

## **2 Metod som bedöms**

### **2.1 Beskrivning av metoden**

En DT-undersökning av kranskärnen utförs taksatt av EKG-signalen från den person som undersöks och förutsätter utrustning som lämpar sig för detta samt att patienten förberetts för undersökningen. Vilken specifik metod som används i undersökningen beror på patientens hjärtfrekvens och eventuella rytmstörningar. Särskilt förmaksflimmer innebär en begränsning. Också andra faktorer som beror på patienten, såsom fetma eller kontrastmedelsallergi, begränsar undersökningens användbarhet.

Allmänt taget kan undersökningen utföras flexibla och anpassas efter individuella egenskaper hos den som undersökningen utförs på när mera utvecklad instrumentteknik används. Vid behov kan man som premedicinering när patienten förbereds för undersökningen använda betablockerare för att sänka pulsen.

Den avbildningsteknik som används i undersökningen inverkar i hög grad på den undersökta patientens strålningsexponering. Om pulsen är låg kan undersökningen utföras så att bildtagningen begränsas till ögonblick när hjärtat är i en fas som är fördelaktig med tanke på avbildningen, vilket minskar exponeringen. Om pulsen är snabb eller oregelbunden måste man för att säkerställa en tillräcklig bildkvalitet utföra bildtagningen under en jämförelsevis större del av hjärtcykeln, varför exponeringen blir större. Med modern utrustning för datortomografi blir strålningsexponeringen vid en

kranskärlsundersökning beroende på tekniken 0,5–9 millisievert (Kosmala m.fl. 2019). På hjärtundersökningspatienter görs oftast flera olika bildiagnostiska undersökningar som medför exponering för joniserande strålning. Den kumulativa exponeringen från dessa kan bli betydligt större än exponeringen vid en enskild undersökning (Rehani m.fl. 2020, Brambilla m.fl. 2020).

Som riskkoefficient som beskriver de nackdelar som strålningen orsakar kan man använda 3,5 procent per sievert (ICRP 2007), eftersom en stor andel av de som undersöks är 60 år fyllda män. Om 6 000 symptomfria personer årligen blir föremål för en DT-undersökning, som orsakar en effektiv dos på 5 millisievert blir den kollektiva effektiva dosen 30 sievert sammanlagt. Statistiskt innebär detta att exponeringen för strålning då orsakar 1–2 död av sjukdom (typiskt cancerdöd) (se kapitel 10).

Vid DT-undersökning av kranskärlet förbättras kontrasten med ett jodbaserat kontrastmedel. Kontrastmedlet kan orsaka en allergisk reaktion hos en liten del av dem som undersöks. Hur allvarlig reaktionen är varierar. En allvarlig allergisk reaktion har konstaterats drabba ca 0,73 % (Cha m.fl. 2019). För att användningen av kontrastmedel ska vara säker krävs dessutom att den som undersöks har tillräckligt god njurfunktion. Som gräns för säker användning anses allmänt att kapillärnystanen i njuren har en filtreringshastighet (glomerulusfiltration) på över 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (Andreucci m.fl. 2017).

Utöver DT-undersökningen av kranskärlet ingår det som en väsentlig del av undersökningen en analys av bilderna med hjälp av ett datorprogram som planerats för ändamålet. Genom denna beräknas graden av förträngning i kranskärlet och mängden kalk i kranskärlet delvis automatiskt (Abramowicz m.fl. 2013). För beräkning av mängden kalk i kranskärlet behövs inte kontrastmedel, och dess andel av den strålningsexponering som undersökningen orsakar är liten.

Som alternativ till DT-undersökning av kranskärlet finns isotopundersökning som mäter blodcirkulationen i hjärtmuskeln, magnetkameraundersökning och invasiv kontrastundersökning (Budoff m.fl. 2008, Dweck m.fl. 2016). Vid en isotopundersökning



exponeras patienten för små stråldoser. När radiomärkt vatten används som radioaktivt läkemedel blir strålningsexponeringen likväl mycket liten (<0,5 millisievert), men tillgången till denna undersökning är begränsad. Oftare är den radioaktiva isotopen i radioaktiva läkemedel Teknetium-99m eller Tallium-201, och strålningsexponeringen blir då större. På senare tid har användningen av dessa undersökningar för diagnostisering av kranskärlssjukdom minskat. Precisionen i de kranskärlsundersökningar som utförs genom magnetkameraundersökning är på grund av begränsningar i tekniken fortfarande inte lika god som vid DT-undersökning. Magnetundersökning av kranskärlen kräver dessutom att patienten har utmärkt samarbetsförmåga, och metoden kan därför användas på en mindre del av befolkningen än DT-undersökning. Fördelen med magnetundersökning är att patienten inte alls exponeras för joniserande strålning.

Kontrastundersökning av kranskärlen med kateter har tidigare vid sidan av isotopundersökning varit en allmän metod för undersökning av kranskärlen innan datortomografin hade utvecklats till en tillräcklig teknisk nivå. I metoden följer man hur kontrastmedlet framskrider i kranskärlen med hjälp av röntgengenomlysning, varvid särskilt förträngningar i kranskärlen kan bedömas effektivt. Jämfört med DT-undersökning är nackdelen med angiografi att den kräver förbindelse via undersökta personens artärer och medför en potentiellt högre strålningsexponering. Antalet undersökningar med de olika metoderna i Finland 2021 presenteras i tabell 1.

### **3 Nuvarande forsknings- och vårdpraxis samt referensmetod**

#### **3.1 Nuvarande undersöknings- och vårdpraxis**

Nuvarande finländsk praxis för undersökning och vård grundar sig i stor utsträckning på den europeiska kardiologföreningens (European Society of Cardiology, ESC) vårdrekommendation från 2019 för diagnostisering av en stabil kranskärlssjukdom (Knuuti m.fl. 2019) och på den finländska rekommendationen för god medicinsk praxis (Käypä hoito) uppdaterad 2022 (se avsnitt 3.2).

Enligt dessa rekommenderas för patienter med symtom när kranskärslssjukdom inte kan uteslutas att den bilddiagnostiska metoden väljs utifrån sannolikheten för kranskärslssjukdom, tillgången till de olika diagnosmetoderna och det lokala kunnandet. Trots att den primära undersökningsmetoden enligt rekommendationen är DT-undersökning, är kliniskt belastningsprov fortfarande en allmänt använd metod. Belastningsprov används fortfarande också som ett riskbedömningsverktyg för symtomfria personer. De nuvarande vådrekommandationerna begränsar likväl användningen av belastningsprov till annat än diagnostisering av kranskärslssjukdom.

DT-undersökning av kranskärslen lämpar sig väl när man behöver utesluta kranskärslssjukdom hos patienter för vilka a priori-sannolikheten är liten. När a priori-sannolikheten för patienten är större rekommenderas att DT-undersökningen kombineras med funktionell avbildning, det vill säga isotop- eller magnetbaserad mätning av blodomloppet genom perfusionsavbildning. Invasiv kontrastaundersökning av kranskärslen utförs i samband med en akut hjärthändelse om fynden från andra bilddiagnostiska undersökningar är oklara eller läget på grund av händelsen anses farligt för patienten.

De nuvarande rekommendationerna hänvisar inte symtomfria personer till DT-undersökning av kranskärslen.

### **3.2 Rekommendationen God medicinsk praxis**

I rekommendationen om god medicinsk praxis för kroniskt kranskärslssyndrom (Käypä hoito 2022) konstateras att DT-undersökning av kranskärslen lämpar sig för att fastställa en diagnos för utvalda patienter. DT-undersökning av symtomfria personers kranskärsl i screeningsyfte ger ingen nytta.

### **3.3 Andra finländska rekommendationer**

Det finns inga finländska rekommendationer om att undersöka symtomfria personers kranskärsl med DT-undersökning.

### 3.4 Bedömning av det faktiska genomförandet

Tillgången till DT-undersökning av kranskärlen varierar i hög grad mellan regionerna. Därför och på grund av lokal klinisk praxis följs de diagnostiska vådrekommandationerna för kranskärlssjukdom, enligt den information som de experter som utarbetat föreliggande kriterier besitter, i varierande grad. Huvudregeln är att DT-undersökningar inte ska utföras på symtomfria personer. Som vägledning för vården undersöks dock i allt större utsträckning personer hos vilka en betydande mängd riskfaktorer föreligger på grundval av mycket små eller diffusa symtom för att påvisa eller utesluta kalkavlagring i blodkärlen.

Men kliniska belastningsprov är i många fall i kraft av den goda tillgängligheten fortfarande det primära diagnosverktyget för kranskärlssjukdom särskilt inom primärvården och arbetshälsovården. Det är också värt att notera att invasiv diagnostisk avbildning av kranskärlen fortfarande används allmänt på ställen där tillgången till undersökningen är god. (Hartikainen m.fl. 2020)

### 3.5 Rekommendationer och praxis i utlandet

I den europeiska rekommendationen har avbildning av symtomfria patienter tagits upp år 2021 (Frank 2021). Den risk för hjärt- och kärlsjukdom som fastställs utifrån traditionella riskfaktorer kan höjas eller sänkas på grundval av mängden kalk i kranskärlen. Användning av DT-undersökning av kranskärlen vid undersökning av symtomfria personer rekommenderas inte. De lokala möjligheterna och kostnadseffektiviteten bör beaktas.

Enligt den amerikanska (AHA/ACC) vådrekommandationen för bättre kolesterolvärden (Grundy m.fl. 2019) kan DT-undersökning av kranskärlen användas för att ge tilläggsinformation när behovet att inleda medicinering prövas, om risknivån för patienten är medelstor 7,5–20 % (ASCVD risk calculator <https://tools.acc.org/ascvd-risk-estimator-plus/#!/calculate/estimate/>).

För patienter utan hjärtrelaterade symtom men för vilka riskfaktorer föreligger rekommenderas DT-undersökning av kranskärlen som ett möjligt bildiagnostiskt alternativ vid en bedömning av operationsrisken (Fleisher m.fl. 2014).

#### **4 Effekt, säkerhet och evidensbedömning**

Det finns mycket lite forskningsbaserad information om för- och nackdelarna med DT-undersökning av kranskärlen hos symtomfria patienter. DT-undersökning medför exponering för joniserande strålning och kontrastmedel, vilket kan vara skadligt. Därför måste DT-undersökning av en symtomfri patient ge hälsonytta för att vara berättigad. Det finns inte exakt information om förekomsten av ateroskleros bland symtomfria i Finland. I Sverige och Danmark har det utförts stora undersökningar av befolkningen baserade på slumpmässigt urval. I Danmark konstaterades ateroskleros i kranskärlen hos 46 % av alla 40 år fyllda (Fuchs m.fl. 2023). Motsvarande resultat i Sverige var 42 % av alla 50–64-åringar (Bergström 2018). Förekomsten i Finland är sannolikt i samma storleksklass.

Datortomografi av kranskärlen är en säker icke-invasiv undersökning. De största riskerna sammanhänger med kontrastmedelsallergi och strålningsexponering. Kontrastmedlet kan också belasta njurarna och försämra njurfunktionen. Det finns endast lite forskningsbaserad information om för- och nackdelarna med DT-undersökning av kranskärlen hos symtomfria patienter.

Det finns också begränsningar som gäller valet av patienter till DT-undersökning. Med alla DT-apparater får man inte tillräckligt bra diagnostiska bilder (Lewis m.fl. 2016). Användbarheten hos en DT-undersökning begränsas också av egenskaper och sjukdomar hos den person som ska undersökas, såsom fetma, njursvikt eller kontrastmedelsallergi.

Genom datortomografi hittas som konstaterats ett stort antal individer som har ateroskleros i kranskärlen. På basis av uppföljande undersökningar vet man att patienter som fått diagnosen ateroskleros har en sämre prognos jämfört med personer som har friska kranskärl (Cho 2018). En randomiserad vårdstudie om DT-undersökning av

kranskärl har utförts bland symtomfria diabetiker. I studien användes information från DT-undersökningen för en del av de undersökta för att styra vården medan den för en del inte användes (bilaga 1 och 2). Enligt studien gav DT-undersökningen inget mervärde, det vill säga den förbättrade inte prognosen jämfört med tidigare vårdpraxis (Muhlestein 2014). För närvarande pågår åtminstone två studier med samma upplägg, nämligen DANE-HEART (Computed Tomography Coronary Angiography for Primary Prevention; ClinicalTrials.gov:NCT05677386) och SCOT-HEART 2 (Computed Tomography Coronary Angiography for the Prevention of Myocardial Infarction; ClinicalTrials.gov: NCT03920176). När de nya studierna blir klara bör effekten av DT-undersökning av kranskärlen hos symtomfria personer värderas på nytt.

Enligt befintlig forskning kan ateroskleros hos en symtomfri person alltså konstateras genom DT-undersökning. Det är också känt ateroskleros är förknippad med en sämre prognos. Patienternas prognos har likväl inte kunnat förbättras utifrån fynd av ateroskleros jämfört med sedvanlig vård i en randomiserad vårdstudie. Följaktligen kan DT-undersökning av kranskärlen hos symtomfria personer inte anses generellt berättigad. I enskilda fall kan det vara lättare att rikta förebyggande vård och få patienterna att förbinda sig till den på grundval av fynd från DT-undersökning av kranskärlen.

## 5 Statistiska uppgifter

### 5.1 Patientmängder

Strålsäkerhetscentralen samlar in uppgifter om antalet undersökningar vart tredje år genom enkäter. Den senaste enkäten om antalet radiologiska undersökningar och ingrepp besvarades av 98,3 % och enkäten om antalet isotopundersökningar av 100 % av alla innehavare av säkerhetstillstånd (Ruonala 2022, Kuurne 2023). Antalet DT-, magnet- och isotopundersökningar av hjärtat i Finland 2021 anges i tabell 1. Såväl DT- som magnetundersökningarnas antal har generellt uppvisat en växande trend medan antalet isotopundersökningar frånsett PET-undersökningarna har minskat med undantag.

Godkänd 19.12.2023 för publicering i tjänsten utlåtande.fi för kommentarer

# Beslut av tjänsteutbudsrådets

## Beslut av tjänsteutbudsrådet för hälso- och sjukvården om kriterierna för datortomografiundersökning av kranskärlen för symptomfria personer för att tidigt konstatera kranskärlssjukdom

Tjänsteutbudsrådet för hälso- och sjukvården beslutar imed stöd av 111.2 § i strålsäkerhetslagen (859/2018):

### **Tillämpningsområde**

Detta beslut tillämpas på formulering av en sådan skriftlig motivering som avses i 111.1 § i strålsäkerhetslagen för berättigande av datortomografiundersökning av kranskärlen som görs på en symptomfri person för att tidigt konstatera kranskärlssjukdom.

Beslutet gäller undersökningar som görs i samband med sådana hälso- och sjukvårdstjänster som avses i 1 § i hälso- och sjukvårdslagen (1326/2010), 1 § i Ålands landskapslag om hälso- och sjukvård (2011:114) och 1 § i lagen om privat hälso- och sjukvård (152/1990).

Detta beslut tillämpas inte på undersökningar som ingår i screeningprogram som avses i statsrådets förordning om screening (339/2011), i ett sådant medicinskt forskningsprogram som avses i lagen om medicinsk forskning (488/1999) eller medicinsk forskning som avses i lagen om medicintekniska produkter (719/2021) eller annan lagstiftning.

## Kriterier

En datortomografiundersökning av kranskärlen är inte berättigad för symptomfria personer för att tidigt konstatera kranskärlssjukdom.

## Ikraftträdande

Detta beslut träder i kraft den första maj 2024 och gäller tills vidare.

Helsingfors den xx xx 202x.

Ordförande

Specialsakkunnig

Bestämmelsens tillgänglighet

Detta beslut med motiveringar (länk) har publicerats på webbplatsen för tjänsteutbudsrådet för hälso- och sjukvården <https://palveluvalikoima.fi/> (länk).

Bilaga      Motivering till beslutet

STM023:00/2023  
VN/4044/2023

## Bilaga

### Motivering till beslutet

#### Inledning

Ateroskleros (åderförkalkning, åderförfettning) i kranskärlen är en allmän sjukdom. Dess uppkomst påverkas av riskfaktorer som rökning, blodtryckssjukdom, förhöjt kolesterolvärde, diabetes, övervikt och fysisk inaktivitet. Genom att motverka riskfaktorerna kan man bromsa utvecklingen av ateroskleros. Hos en symptomfri person kan ateroskleros diagnostiseras genom bilddiagnostiska undersökningar, men i allmänhet behandlas ateroskleros utifrån riskfaktorer. Den vanligaste bilddiagnostiska undersökningen är datortomografi av kranskärlen, dvs. DT av kranskärlen, som inbegriper skattning av mängden kalk i kranskärlen. De nuvarande rekommendationerna hänvisar inte symptomfria personer till DT-undersökning av kranskärlen.

#### Bakgrund

Enligt 111 § i strålsäkerhetslagen (859/2018) som trädde i kraft i december 2018 ska det, om det för en tidig diagnos av en sjukdom hos en symptomfri person behövs medicinsk exponering som inte ingår i ett screeningprogram, formuleras en särskild skriftlig motivering om berättigandet till medicinsk exponering som gäller personen i fråga. Motiveringen ska beakta kriterierna för antagning till undersökning framtagna av tjänsteutbudsrådet för hälso- och sjukvården, och detta krav gäller även de hälso- och sjukvårdstjänster som avses i lagen om privat hälso- och sjukvård. Strålsäkerhetslagen gäller i hela Finland inklusive Åland. Med strålsäkerhetslagen genomförs strålsäkerhetsdirektivet 2013/59/Euratom. I rekommendationen om god medicinsk praxis för kroniskt kranskärlssyndrom (Käypä hoito 2022) konstateras att DT-undersökning av kranskärlen lämpar sig för att fastställa en diagnos för utvalda patienter. DT-undersökning av symptomfria personers kranskärl i screeningsyfte ger ingen nytta.



STM023:00/2023  
VN/4044/2023

## Målsättningar

Dessa kriterier ska fungera som riktlinjer för när DT-undersökning av kranskärlen får utföras hos symptomfria personer. Kriterierna avser tidig upptäckt av kranskärlssjukdom hos symptomfria personer och har tagits fram på grundval av vetenskaplig evidens.

Enligt befintlig forskning kan ateroskleros hos en symptomfri person alltså konstateras genom DT-undersökning. Det är också känt ateroskleros är förknippad med en sämre prognos. Patienternas prognos har likväl inte kunnat förbättras i någon randomiserad vårdstudie utifrån fynd av ateroskleros jämfört med sedvanlig vård. Därför kan DT-undersökning av kranskärlen hos symptomfria personer inte anses generellt berättigad.

**Tabell 1.** Antalet datortomografiundersökningar (DT), magnetkameraundersökningar (MR) och isotopundersökningar i Finland 2021 utifrån THL:s klassifikation av radiologiska undersökningar och åtgärder. (Avoin data, Säteilyturvakeskus: <https://stuk.fi/avoin-data>)

Kod	Benämning	Antal
<b>FM1AD</b>	DT av hjärtat	1236
<b>FM1BD</b>	Omfattande DT av hjärtat	210
<b>FM1CD</b>	Mycket omfattande DT av hjärtat	739
<b>FM1BG</b>	MR av hjärtat	268
<b>FM1CG</b>	Omfattande MR av hjärtat	855
<b>FM1DG</b>	Mycket omfattande MR av hjärtat	3780
<b>FM1PD</b>	DT av hjärtats perfusion	inga uppgifter
<b>FN1AD</b>	DT av kranskärlen	5134
<b>FN1BD</b>	Omfattande DT av kranskärlen	1063
<b>FN1HD</b>	DT av kranskärlen med skattning av mängden kalk	178
<b>FM1CR</b>	PET-DT av hjärtats perfusion	350
<b>FM1CN</b>	Gammafotografering (vila)	6
<b>FM2CN</b>	Gammafotografering (belastning)	560
<b>FM3CN</b>	Gammafotografering (vila och belastning)	192
<b>FM2CQ</b>	Gammafotografering (SPET+Low dose CT)	962

## 5.2 Kostnader för vårdgivare

Kostnaden för en DT-undersökning av kranskärnen vid ett universitetssjukhus är ca 400–470 euro och hos en privat tjänsteleverantör ca 835–930 euro.

## 6 Etiska synpunkter och synpunkter i fråga om arrangemang

### 6.1 Vägning av för- och nackdelar

Alla som undersöks exponeras för strålning. Man bör inte exponera patienter för strålning om det inte är medicinskt motiverat. Det finns ingen stråldos som är helt riskfri.

Undersökningar ger också fynd som leder till fortsatta undersökningar med tillhörande risker. Symtomfria personer kan ha en stark rädsla eller ångest för en sjukdom som inverkar på hjärtats funktion till exempel efter att en nära anhörig dött i hjärtinfarkt. Men undersökningar som saknar medicinsk grund orsakar också patienten och dennes närstående oro och ångest.

Ett fynd som görs på grundval av en DT-undersökning kan leda till att en person utan fog stämplas som hjärtsjuk i arbetsgemenskapen, i sitt sociala umgänge eller i annan interaktion. När det hittas ett bifynd i lungområdet kan man inte alltid bedöma dess art, varför det leder till fortsatta undersökningar. När cancer upptäcks som bifynd kan det leda till en bättre vårdprognos. Ett normalt fynd igen kan ge en falsk känsla av trygghet och att det inte är nödvändigt att fästa vikt vid levnadsvanorna.

DT-undersökningen föregås av laboratorieundersökningar som innebär separata besök på hälso- och sjukvårdsenheter. Detta belastar såväl klienten som vårdgivaren. Resurser som används för en DT-undersökning av kranskärl som inte är medicinskt motiverad minskar de resurser som finns att tillgå för dem som behöver en DT-undersökning och generellt för andra patienter som behöver genomgå bildiagnostiska undersökningar. För närvarande

är kötiden till DT-undersökning av kranskärl inom den offentliga hälso- och sjukvården flera månader långa.

Det finns inga forskningsresultat som skulle visa att aktiva vårdinsatser mot kalk i kranskärlen hos symtomfria personer medför någon nytta. Indirekt evidens finns i fråga om undersökning av patientgrupper där patienterna av någon orsak, såsom diabetes, har en förhöjd risk för ateroskleros men inga hjärtrelaterade problem. Det finns inte heller forskningsresultat om överdiagnostiseringens inverkan på patientens livskvalitet eller om de nackdelar som fortsatta undersökningar för med sig.

## 6.2 Autonomi

Många av dem som söker sig till undersökning är ansatta av rädsla för hjärtsjukdom. Förebyggande av ateroskleros och vård vid ateroskleros innebär i regel livsstilsvägledning. Hälso- och sjukvårdens uppgift är att se till att personen förstår de hälsorisker som olika levnadssätt medför.

Det är väsentligt att en symtomfri person får tillräcklig information om undersökningens betydelse och de vårdalternativ som är förenliga med resultatet. Med tanke på autonomin (självbestämmanderätten) är det av största vikt att personen förstår den osäkerhet som är förknippad med en DT-undersökning och de eventuella nackdelar som fortsatta undersökningar medför för att kunna fatta ett informerat beslut om att gå på undersökning.

## 6.3 Respekt för människan

I undersökningen och den eventuella vården ingår ingenting som kan kränka människovärdet. När läkaren bedömer att undersökningen eller fortsatta undersökningar inte är till nytta för den som undersöks kan denne uppleva beslutet som felaktigt eller sårande.

## 6.4 Rättvisa och jämlikhet

Tjänsteutbudet inom hälso- och sjukvården ska möjliggöra den bästa möjliga hälso nyttan på befolkningsnivå med beaktande av samhällets resurser. Metoder som förhindrar allvarliga negativa hälsoeffekter ska tillhandahållas för personer som på grundval av undersökningsresultat och med beaktande av kostnadseffektiviteten har nytta av dem. DT-undersökning av kranskärl tillhandahålls vid de större sjukhusen, men dessa undersökningar binder på grund av behovet att analysera resultaten upp mera resurser än andra bilddiagnostiska undersökningar. Resursanvändningen ska vara motiverad i alla avseenden så att jämlikheten tillgodoses för alla klienter när det gäller bilddiagnostiska undersökningar.

## 6.5 Etiska faktorer vid bedömningen av själva metoden

Forskningsbaserad information om DT-undersökning av kranskärlen hos symptomfria personer har inte funnits att tillgå. Bedömningarna av eventuell nytta grundar sig på indirekt evidens från studier som gäller riskgrupper bland kroniskt sjuka. Inga bedömningar av eventuell överdiagnostisering har funnits att tillgå i litteraturen.

## 7 Medborgarperspektiv och patienterfarenhet

## 8 Skeden i beredningen

## 9 Personer som deltagit i beredningen och godkännandet

### Beredningen av kriterierna

Sektionen för radiologiska undersökningar:

Från sekretariatet:

### Godkännandet av kriterierna

Följande personer har deltagit i det slutliga godkännandet av kriterierna vid tjänsteutbudsrådets möte xx.xx.202x:

Ordförande:

Medlemmar och ersättare:

## 10 Ytterligare information

### 10.1 Röntgenstrålning

Den strålning som används vid röntgenfotografering är till sin karaktär elektromagnetisk strålning, vars energi är tillräcklig för att orsaka förändringar i biologisk vävnad. Strålningens direkta växelverkan med vävnad är mycket liten, och den kan till exempel inte observeras med de mänskliga sinnen. Strålningsenergin räcker dock till för att klyva vattenmolekyler, vars klyvningsprodukter kan reagera vidare med DNA-molekyler och därmed orsaka förändringar i cellernas arvs massa. Statistiskt sett kan dessa effekter kumuleras och tillsammans med andra cellförändringar och leda till utveckling av cancer. De skadliga effekterna av strålning kan uppskattas genom att man viktar den kända fysikaliska stråldosen med ifrågasvarande strålnings vägningsfaktor samt med vävnadsvägningsfaktorer som beskriver strålningens fördelning mellan olika organ. Allmänt taget är organ där det sker mycket celledelning känsligast för strålning. Som statistisk storhet som beskriver de skadliga effekterna av strålning används den effektiva dosen med enheten sievert (Sv). Finländarnas genomsnittliga stråldos år 2018 var 5,9 millisievert (Siiskonen 2018), varav den överlägset största delen orsakades av radonexponering. På motsvarande sätt är doshastigheten i den bakgrundsstrålning som observeras i utomhusluften vanligtvis cirka 0,1–0,2 mikrosievert i timmen beroende på ort. Jordens atmosfär filtrerar i hög grad den kosmiska strålning som kommer från rymden, och strålningens doshastighet kan under en internationell flygning vara till och med över hundra gånger större än på jordens yta.

Stråldoserna vid medicinska röntgenundersökningar varierar avsevärt beroende på undersökningens omfattning och kravnivå. Den effektiva dos som orsakas av en typisk

lungröntgentagning är cirka 0,03 millisievert medan en röntgenfotografering av ländryggraden medför en effektiv dos på cirka 0,8 millisievert. Vid användning av mer utvecklade tekniker, såsom datortomografi, kan strålningsexponeringen från undersökningen vara större och beror i hög grad på patientens storlek och den noggrannhet som önskas av bilden. Den strålningsexponering som orsakas av en datortomografiundersökning är typiskt 1–9 millisievert (<https://www.stuk.fi/web/sv/teman/stralning-i-halsovarden/rontgenundersokningar/straldoser-vid-rontgenundersokningar>). När det gäller datortomografiundersökningar ska särskild vikt fästas vid upprepade undersökningar av samma patient, där den kumulerade stråldosen för en del patienter har konstaterats överskrida 100 millisievert (Rehani m.fl. 2020, Brambilla m.fl. 2020). Den kumulativa strålningsexponeringen från tidigare undersökningar inverkar likväl inte när man bedömer om en enskild undersökning är berättigad.

Graviditet utgör inget hinder för röntgenavbildning om strålning inte riktas direkt mot mag- eller bäckenområdet. Om man inte kan undvika att fostret utsätts för strålning, övervägs alternativa medicinska metoder samt uppskjutning av undersökningen eller åtgärden till en tidpunkt efter graviditeten. I allmänhet orsakar strålningsexponering från medicinska röntgenfotograferingar få biologiska effekter i cellen i förhållande till alla de förändringar som sker i cellen. Därmed kan de kalkylerade riskerna vid röntgenfotografering aldrig tillämpas på risken för skadliga effekter på individnivå, utan bedömningen kan endast gälla en större grupp som genom undersökningen exponeras för strålning.

## 11 Sammanfattning

### Inledning

Ateroskleros (åderförkalkning, åderförfattning) i kranskärnen är en allmän sjukdom. Dess uppkomst påverkas av riskfaktorer som rökning, blodtryckssjukdom, förhöjt kolesterolvärde, diabetes, övervikt och fysisk inaktivitet. Genom att motverka riskfaktorerna kan man bromsa utvecklingen av ateroskleros. Hos en symptomfri person

kan ateroskleros diagnostiseras genom bilddiagnostiska undersökningar, men i allmänhet behandlas ateroskleros utifrån riskfaktorer. Den vanligaste bilddiagnostiska undersökningen är datortomografi av kranskärnen, dvs. DT av kranskärnen, som inbegriper skattning av mängden kalk i kranskärnen. De nuvarande rekommendationerna hänvisar inte symptomfria personer till DT-undersökning av kranskärnen.

## Bakgrund

Enligt 111 § i strålsäkerhetslagen (859/2018) som trädde i kraft i december 2018 ska det, om det för en tidig diagnos av en sjukdom hos en symptomfri person behövs medicinsk exponering som inte ingår i ett screeningprogram, formuleras en särskild skriftlig motivering om berättigandet till medicinsk exponering som gäller personen i fråga. Motiveringen ska beakta kriterierna för antagning till undersökning framtagna av tjänsteutbudsrådet för hälso- och sjukvården, och detta krav gäller även de hälso- och sjukvårdstjänster som avses i lagen om privat hälso- och sjukvård. Strålsäkerhetslagen gäller i hela Finland inklusive Åland. Med strålsäkerhetslagen genomförs strålsäkerhetsdirektivet 2013/59/Euratom.

I rekommendationen om god medicinsk praxis för kroniskt kranskärlssyndrom (Käypä hoito 2022) konstateras att DT-undersökning av kranskärnen lämpar sig för att fastställa en diagnos för utvalda patienter. DT-undersökning av symptomfria personers kranskärl i screeningsyfte ger ingen nytta.

## Målsättningar

Dessa kriterier ska fungera som riktlinjer för när DT-undersökning av kranskärnen får utföras hos symptomfria personer. Kriterierna avser tidig upptäckt av kranskärlssjukdom hos symptomfria personer och har tagits fram på grundval av vetenskaplig evidens.

Enligt befintlig forskning kan ateroskleros hos en symptomfri person alltså konstateras genom DT-undersökning. Det är också känt ateroskleros är förknippad med en sämre



prognos. Patienternas prognos har likväl inte kunnat förbättras i någon randomiserad vårdstudie utifrån fynd av ateroskleros jämfört med sedvanlig vård. Därför kan DT-undersökning av kranskärlen hos symptomfria personer inte anses generellt berättigad.

UTKAST

## Källförteckning

Abramowicz AJ, Daubert MA, Malhotra V, Ferraro S, Ring J, Goldenberg R, Kam M, Wu H, Kam D, Minton A, Poon M. Computer-aided analysis of 64-slice coronary computed tomography angiography: a comparison with manual interpretation. *Heart International*. 2013;8(1):hi-2013. <https://doi.org/10.4081/hi.2013.e2>

Andreucci M, Faga T, Serra R, De Sarro G, Michael A. Update on the renal toxicity of iodinated contrast drugs used in clinical medicine. *Drug Healthc Patient Saf*. 2017;9:25-37 <https://doi.org/10.2147/DHPS.S122207>

Arnett D, Blumenthal R, Albert M, m.fl. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol*. 74 (10) e177–e232, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.010>

Bergström G, Persson M, Adiels M m.fl. Prevalence of Subclinical Coronary Artery Atherosclerosis in the General Population. *Circulation*. 2021 Sep 21;144(12):916-929. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055340. Epub 2021 Sep 20.

Brambilla M, Vassileva J, Kuchcinska A, Rehani MM. Multinational data on cumulative radiation exposure of patients from recurrent radiological procedures: call for action. *European radiology*. 2020 May;30:2493-501.

Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E, Scherer M, Bellinger R, Martin A, Benton R, Delago A. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *Journal of the American College of Cardiology* 18;52(21):1724-32, 2008.

Cha MJ, Kang DY, Lee W, Yoon SH, Choi YH, Byun JS, Lee J, Kim YH, Choo KS, Cho BS, Jeon KN, Jung JW, Kang HR. Hypersensitivity Reactions to Iodinated Contrast Media: A Multicenter Study of 196 081 Patients. *Radiology* 293(1):117-124, 2019. doi: 10.1148/radiol.2019190485.

Cho I, Al'Aref SJ, Berger A, Ó Hartaigh B, Gransar H, Valenti V, Lin FY, Achenbach S, Berman DS, Budoff MJ, Callister TQ, Al-Mallah MH, Cademartiri F, Chinnaiyan K, Chow BJW, DeLago A, Villines TC, Hadamitzky M, Hausleiter J, Leipsic J, Shaw LJ, Kaufmann PA, Feuchtner G, Kim YJ, Maffei E, Raff G, Pontone G, Andreini D, Marques H, Rubinshtein R, Chang HJ, Min JK. Prognostic value of coronary computed tomographic angiography findings in asymptomatic individuals: a 6-year follow-up from the prospective multicentre international CONFIRM study. *Eur Heart J.* 39(11):934-941, 2018. doi: 10.1093/eurheartj/ehx774. PMID: 29365193; PMCID: PMC6454496.

Dweck MR, Williams MC, Moss AJ, Newby DE, Fayad ZA. Computed tomography and cardiac magnetic resonance in ischemic heart disease. *Journal of the American College of Cardiology* 15;68(20):2201-16, 2016.

Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, Davila-Roman VG, Gerhard-Herman MD, Holly TA, Kane GC, Marine JE, Nelson MT, Spencer CC, Thompson A, Ting HH, Uretsky BF, Wijeyesundera DN. 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *Circulation* 2014; 130:e278–e333. <https://doi.org/10.1161/CIR.000000000000106>Circulation. 2014;130:e278–e333.

Frank L J Visseren, François Mach, Yvo M Smulders, David Carballo, Konstantinos C Koskinas, Maria Bäck, Athanase Benetos, Alessandro Biffi, José-Manuel Boavida, Davide Capodanno, Bernard Cosyns, Carolyn Crawford, Constantinos H Davos, Ileana Desormais, Emanuele Di Angelantonio, Oscar H Franco, Sigrun Halvorsen, F D Richard Hobbs, Monika Hollander, Ewa A Jankowska, Matthias Michal, Simona Sacco, Naveed Sattar, Lale Tokgozoglu, Serena Tonstad, Konstantinos P Tsioufis, Ineke van Dis,

Isabelle C van Gelder, Christoph Wanner, Bryan Williams, ESC Scientific Document Group , 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC), *European Heart Journal*, 42(34):3227–3337, 2021. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>.

Fuchs A, Kühl JT, Sigvardsen PE, Afzal S, Knudsen AD, Møller MB, de Knegt MC, Sørgaard MH, Nordestgaard BG, Køber LV, Kofoed KF. Subclinical Coronary Atherosclerosis and Risk for Myocardial Infarction in a Danish Cohort : A Prospective Observational Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2023 Apr;176(4):433-442. doi: 10.7326/M22-3027. Epub 2023 Mar 28. PMID: 36972540.

Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, Braun LT, de Ferranti S, Faiella-Tommasino J, Forman DE, Goldberg R, Heidenreich PA, Hlatky MA, Jones DW, Lloyd-Jones D, Lopez-Pajares N, Ndumele CE, Orringer CE, Peralta CA, Saseen JJ, Smith Jr. SC, Sperling L, Virani SS, Yeboah J. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 139:e1082-e1143, 2019.

Hartikainen J, Eskola M, Mustonen P. Sepelvaltimotaudin kansallinen laaturekisteri – vihdoinkin Suomeenkin! *Sydänääni* 2020; 31:255–260.

Knuuti J m.fl., 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*, 41(3), 407–477, 2020. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>.

Kosmala A, Petritsch B, Weng AM, Bley TA, Gassenmaier T. Radiation dose of coronary CT angiography with a third-generation dual-source CT in a “real-world” patient population. *European radiology*. Aug 1;29:4341-8, 2019.

Kuurne lida. Isotooppitutkimukset ja -hoidot Suomessa vuonna 2021. Terveysthuollon valvontaraportti. STUK-B 297. Vanda, 2023.

Lewis MA, Pascoal A, Keevil SF, Lewis CA. Selecting a CT scanner for cardiac imaging: the heart of the matter. *Br J Radiol*. 89(1065):20160376, 2016.

[God medicinsk praxis-rekommendation](#) Kroniskt kranskärlssyndrom. Arbetsgrupp tillsatt av Finska Läkaresällskapet Duodecim och Suomen Kardiologinen Seura. Helsingfors: Finska Läkarföreningen Duodecim, 2022.

Muhlestein JB, Lappé DL, Lima JA, Rosen BD, May HT, Knight S, Bluemke DA, Towner SR, Le V, Bair TL, Vavere AL, Anderson JL. Effect of screening for coronary artery disease using CT angiography on mortality and cardiac events in high-risk patients with diabetes: the FACTOR-64 randomized clinical trial. *JAMA* Dec 3;312(21):2234-43, 2014. doi: 10.1001/jama.2014.15825. PMID: 25402757.

Rehani MM, Yang K, Melick ER, Heil J, Šalát D, Sensakovic WF, Liu B. Patients undergoing recurrent CT scans: assessing the magnitude. *European radiology* 30:1828-36, 2020.

Ruonala Verner. Radiologisten tutkimusten ja toimenpiteiden määrät vuonna 2021. Terveysthuollon valvontaraportti. STUK-B 295. Vanda, 2022.

## Bilaga 1 Sökstrategi

PubMed/Medline

Sökdatum 9.5.2023

#1 "coronary artery disease"[tw] OR "coronary disease"[tw] OR "coronary artery syndrome\*"[tw] OR "coronary arteriosclerosis"[tw] OR "coronary atherosclerosis"[tw]

#2 "Computed Tomography Angiography"[mh] AND ("Coronary Vessels"[mh] OR "coronary arter\*"[tw])

#3 "coronary ct"[tw] OR "cardiac computed tomography angiography"[tw] OR ccta[tw] OR "coronary computed tomography angiography"[tw] OR cta[tw] OR "computed tomographic coronary angiography"[tw] OR ctca[tw] OR "coronary computed tomography"[tw]

#4 #2 OR #3

#5 #1 AND #4

#6 #5 AND ("early diagnos\*"[tw] OR "early detect\*"[tw] OR "initial evaluation\*"[tw] OR prognos\*[tw] OR screen\*[tw]) AND (asymptomatic[tw] OR symptomless[tw])

#7 #5 AND ("coronary calci\*"[ti] OR "coronary artery calci\*"[ti] OR "calcium scor\*"[ti] OR "calcification scor\*"[ti] OR "calcium test\*"[ti] OR plaque\*[ti]) AND (asymptomatic[tw] OR symptomless[tw])

#8 #5 AND (prevention[tw] OR lifestyle\*[tw] OR "life style\*"[tw]) AND (asymptomatic[tw] OR symptomless[tw])

#9 #5 AND ("risk factor"[ti] OR "familial risk"[tw] OR "family histor"[tw] OR "hereditary tendenc"[tw] OR "hereditary predispos"[tw]) AND (asymptomatic[tw] OR symptomless[tw])

#10 #5 AND (efficacy[tw] OR "cost benefit"[tw] OR "cost effect"[tw] OR cost\*[tw]) AND (asymptomatic[tw] OR symptomless[tw])

#11 #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10

#12 #11 AND 2000:2023[dp] AND (finnish[la] OR swedish[la] OR english[la]) 365 resultat

UTKAST

## Bilaga 2 Resultat av litteratursökningen

I den litteratursökning som utfördes i överensstämmelse med sökstrategin (bilaga 1) hittades 365 publikationer i PubMed/Medline. Största delen gallrades bort på basis av publikationernas abstrakt. I de studier som ingick i översikterna förekom brister i studiernas upplägg. Studierna hade ofta utförts på patienter med symtom. Patienturvalet hade begränsats till små grupper. Antalet personer som undersöktes (sampelstorleken) var begränsat. Studiens upplägg gav inte svar på frågan om nytta med interventionen. I litteratursökningen valdes en publikation utifrån kriterierna ovan, och dess vetenskapliga innehåll presenteras i tabellerna nedan.

Referens	Typ av studie	Målgrupp	Metod jämförelse och	Resultat	Risk för bias-fel
1	RCT (randomiserad kontrollerad studie)	Inklusion: Diabetes, inga symtom på kranskärlssjukdom Studie vid ett center (Utah, USA)	DT-undersökning av kranskärl + standardvård vs Standardvård	Kombinerat utfall (dödsfall, hjärtinfarkt, instabil angina pectoris som kräver sjukhusvård)	nej



Referens	Kommentarer				
1	God randomiserad studie				
Referens	Antal patienter (I/C)	Uppföljningstid	Antal händelser (%) I	Antal händelser i kontrollgruppen (%) C	Relativ effekt (95% CI)
	I=intervention, DT-undersökning +standardvård  C=kontrollgrupp, standardvård				
1	452/448	4 år	28 (6,2)	34 (7,6)	0,8 [95%CI, 0,49-1,32]; P = 0,38
<b>Grad av evidens: måttlig evidens</b>					

1 Muhlestein JB, Lappé DL, Lima JA, Rosen BD, May HT, Knight S, Bluemke DA, Towner SR, Le V, Bair TL, Vavere AL, Anderson JL. Effect of screening for coronary artery disease using CT angiography on mortality and cardiac events in high-risk patients with diabetes: the FACTOR-64 randomized clinical trial. JAMA. 2014 Dec 3;312(21):2234-43. doi: 10.1001/jama.2014.15825. PMID: 25402757.