



SAVONIA

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

PROTONIHOIDOT SÄDEHOIDOSSA

Kirjallisuuskatsaus

TEKIJÄT:

Tomi Pyötsiä

Jonna-Mari Rissanen

Koulutusala Sosiaali-, terveys- ja liikunta-ala		
Tutkinto-ohjelma Röntgenhoitajan tutkinto-ohjelma		
Työn tekijät Tomi Pyötsiä, Jonna-Mari Rissanen		
Työn nimi Protonihoidot sädehoidossa - kirjallisuuskatsaus		
Päiväys 18.10.2018	Sivumäärä/Liitteet	37/45
Ohjaaja Lehtori Tuula Partanen		
Toimeksiantaja/Yhteistyökumppani Savonia-ammattikorkeakoulu Terveysala Kuopion yksikkö röntgenhoitajan tutkinto-ohjelma		
<p>Tiivistelmä</p> <p>Protonihoito on yksi monista sädehoidon antotavoista. Protonihoidolla pyritään aiheuttamaan solutuhoa kasvainten ja erilaisten sairauksien aiheuttamiin muutoksiin ihmiskehossa. Tällä hetkellä Suomessa ei ole protonihoitolaitoksia, vaan lähin protonihoitolaitos sijaitsee Ruotsissa, Uppsalassa. Suomen sosiaali- ja terveysministeriön työryhmän tekemän raportin (2010) mukaan protonihoitolaitos voitaisiin rakentaa myös Suomeen, mikäli Uppsalassa sijaitsevan hoitolaitoksen suomalaispotilaiden osuus kasvaa suureksi. Maailmanlaajuisesti katsottuna protonihoitolaitoksia on toiminnassa 70 kappaletta sijoittuen 18:aan eri maahan.</p> <p>Opinnäytetyön tarkoituksena oli koota luotettavaa tietoa sädehoidoissa käytettävistä protonihoidoista kirjallisuuskatsauksen avulla. Työn tavoitteena oli lisätä tietoa protonihoidoista röntgenhoitajille ja röntgenhoitajaopiskelijoille. Opinnäytetyö toteutettiin kuvailevana kirjallisuuskatsauksena. Tutkimusaineisto koostui 15:stä kansainvälisestä tieteellisestä artikkelista, joiden hakuun käytettiin manuaalisen haun lisäksi elektronisia tietokantoja. Kirjallisuushaku suoritettiin hyödyntämällä tietokantoja kuten ScienceDirect, PubMed, CINAHL, Medic ja Google Scholar. Saamasta aineistosta haettiin vastauksia tutkimuskysymyksiin.</p> <p>Tuloksissa huomattiin, että protoneilla hoidettaessa potilaan normaalikudosannoksia saadaan laskettua huomattavasti verrattuna konventionaaliseen fotonisädehoitoon. Normaalikudoksen ja riskielimien annoksen laskeminen saadaan aikaan protoneille tunnusomaisella Braggin piikillä, jolla kuvataan protonien tarkoin määritellyn ja luovutetun energian annosmaksimia. Protonien käyttäytyminen väliaineessa eroaa siis fotoneista ja protoneilla saadaan aikaan tarkka annosjakauma mielenkiintoalueelle. Protoneilla hoidettavia kohteita oli tuloksien mukaan erityisesti pään ja kaulan alueen sekä lasten erilaisten syöpien hoidot, koska protonihoidolla saadaan säästettyä paremmin hoitokohteen läheisyydessä olevia riskielimiä sekä normaalikudosta. Pitkän ajan tutkimustietoa kuitenkin tarvitaan, jotta protonihoitojen käytettävyydestä voitaisiin olla varmoja.</p> <p>Johtopäätöksenä voidaan sanoa, että protonihoidot näyttävät hyvänä vaihtoehtona tai täydentävänä hoitomuotona tietyille potilasryhmille. Jatkotutkimusehdotuksena esitetään systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tekemistä lasten kraniospinaalisten protoni- ja fotonihoidojen eroista. Vertailuun sisältyisi hoitojen pitkäaikaisvaikutukset ja tautiprognoosi.</p>		
Avainsanat protonihoito, syöpä, kasvaimet, fysiikka		

Field of Study Social Services, Health and Sports			
Degree Programme Degree Programme of Radiography and Radiation therapy			
Authors Tomi Pyötsiä, Jonna-Mari Rissanen			
Title of Thesis Proton Treatments in Radiation Therapy – Literature Review			
Date	18.10.2018	Pages/Appendices	37/45
Supervisor Senior Lecturer Tuula Partanen			
Client Organisation /Partners Savonia University of Applied Sciences, Degree Programme of Radiography and Radiotherapy			
<p>Abstract</p> <p>Proton therapy is one way to deliver radiation therapy. Proton therapy aims to cell destruction in neoplasms, cancers and different kind of diseases within human body. At the moment there aren't any proton therapy centers in Finland and the nearest facility is located in Sweden, Uppsala. The Finnish ministry of social affairs and the ministry of health have made a report (2010). The report says that if Uppsala's Finnish patient volume arises it's possible that there might be place for a proton therapy establishment for Finland. Worldwide there are 70 proton therapy facilities in 18 different countries.</p> <p>The purpose for our thesis was to assemble reliable information of proton therapy for radiographer students and radiographers. Our aim was to increase knowledge of proton therapy and how the proton therapy is provided. The thesis was implemented as literature review. Our study material consisted of 15 scientific international articles, and we used different kind of electrical search databases and manual search to retrieve these articles. Including ScienceDirect, PubMed, CINAHL, Medic and Google Scholar. From these databases we chose 15 articles which answered to our study questions.</p> <p>The results showed that proton therapy decreases radiation dose considerably for normal tissues and organs at risk compared to conventional foton therapy. It is made possible by protons Braggs peak which represents protons precisely defined dose maximum. Protons way of interactions in a medium differs from fotons. With this difference with protons it is possible to get precise dose distribution in a site of interest. According to the results we can say that head and neck and different kind of paediatric cancer treatments are used to treat with proton therapy. This is because with proton therapy it is possible to spare organs at risk and normal tissue near the target. However, the results showed that more long-term research material has to be gathered to be sure of the results.</p> <p>Conclusion is that proton therapy is used as a good alternative or as a complementary treatment for certain patient groups. For further research we suggest that a systematic literature review is made from children's cranio-spinal proton treatments. Also, to compare long-term side effects from craniospinal foton therapy versus cranio-spinal proton therapy.</p>			
Keywords proton therapy, cancer, neoplasms, physics			

SISÄLTÖ

1	JOHDANTO	5
2	SÄDEHOITO.....	6
2.1	Säteilybiologia	6
2.2	Sädehoitomuodot ja -laitteet.....	7
2.3	Hiukkasterapia.....	8
3	PROTONIHOITO.....	9
3.1	Protonien käyttäytyminen väliaineessa	9
3.2	Hiukkaskiihdyttimet.....	11
4	TUTKIMUKSEN TARKOITUS, TAVOITE JA TUTKIMUSKYSYMYKSET	13
5	TUTKIMUSMENETELMÄ JA OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUS.....	14
5.1	Kirjallisuuskatsaus menetelmänä.....	14
5.2	Aineiston haku ja analysointi.....	15
6	TULOKSET	19
6.1	Protonien käyttö syöpähoidoissa	19
6.2	Protoneilla hoidettavat syöpätaudit	20
7	TULOSTEN TARKASTELU.....	24
8	POHDINTA.....	26
8.1	Luotettavuus ja eettisyys.....	26
8.2	Opinnäytetyöprosessi ja ammatillinen kehittyminen.....	28
	LÄHTEET	31
	LIITE 1: AINEISTOTAULUKKO	38
	LIITE 2: KUVIEN KÄYTTÖLUPA.....	45

1 JOHDANTO

Sädehoidossa käytetään ionisoivaa säteilyä erityyppisten kasvainten ja sairauksien kuten syövän hoitoon (Johansson 2018). Syövällä tarkoitetaan ryhmää erilaisia sairauksia, joissa kaikissa yhdistävänä tekijänä on solujen hillitsemätön lisääntyminen ja tämän myötä terveen kudoksen tuhoutuminen (Huttunen 2012). Syöpä on Suomen virallisen tilaston (2016) mukaan yksi suurimmista kuolinsyistä Suomessa ja sitä pyritäänkin aktiivisesti ehkäisemään esimerkiksi seulontojen tai erilaisten lakien, kuten tupakkalain keinoin. Tästä huolimatta uusia syöpätapauksia todetaan vuosittain n. 30 000. Diagnostiikan ja hoitomuotojen kehittyminen kuitenkin mahdollistavat paremman ennusteen syövästä paranemiseen, ja tänä päivänä yli puolet syöpädiagnoosin saaneista potilaista paranee. (Suomen Syöpärekisterin tilastot 2014; Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2016.) Sädehoito on yksi merkittävimmistä syövän hoitomuodoista ja syöpää sairastavista potilaista noin puolet saavat jossain vaiheessa sädehoitoa (Johansson 2018). Sädehoidon teho perustuu nimensä mukaisesti säteilyn käyttöön hoitomuotona, jolloin ionisoiva säteily aiheuttaa DNA-vaurion syöpäsolussa, mikä johtaa solutuhon (Sipilä 2004, 184; Kouri & Tenhunen 2013c).

Pääosin sädehoito toteutetaan joko sähkömagneettisella säteilyllä, joka muodostuu fotoneista, tai elektroneista koostuvalla hiukkassäteilyllä. Elektronien tavoin myös protonit lukeutuvat hiukkassäteilyyn ja protoneja hyödynnetäänkin jo useissa eri hoitolaitoksissa osana syövän hoitoa. Biologisilta vaikutuksiltaan protonit käyttäytyvät pitkälti fotonien tavoin. Protoneilla toteutetun sädehoidon suuri etu on kuitenkin protonien muodostama tarkka ja helposti muokattavissa oleva annosjakauma, jonka ansiosta haluttu annosmaksimi saadaan kohdennettua syvällä oleviin tuumoreihin. Tämän ansiosta mielenkiintoalueen ulkopuolelle jäävät kohteet saavat vähemmän säteilyä kuin esimerkiksi fotonihoidoissa. (Kouri & Tenhunen 2013b.)

Tällä hetkellä Suomessa ei ole käytössä protonihoitoja, vaan sädehoidossa hyödynnetään ainoastaan fotoneja, elektroneja tai neutroneja. Protonihoitojen kustannukset ja hoitojen saatavuuteen liittyvät kysymykset ovat estäneet ja rajoittaneet sen kliinistä käyttöä syövän hoidossa. Protonihoitolaitos tarvitsee paljon tilaa ja sen rakennevaatimukset ovat kustannuksiltaan suuremmat kuin konventionaalisessa eli perinteisessä fotonisädehoissa tai elektronihoitossa, sillä protonihoidoissa käytettävät energiat ovat suuruusluokaltaan käytössä olevia hoitoja huomattavasti voimakkaampia. (Sosiaali- ja terveystieteiden tutkimuskeskus 2010, 30-31, 79.)

Opinnäytetyössä tarkoituksena on koota kuvailevan kirjallisuuskatsauksen avulla luotettavaa tietoa protonihoidoista. Työn avulla selvitämme, miten protoneja hyödynnetään syöpähoitoissa ja mitä syöpiä protoneilla voidaan hoitaa. Suomenkielistä aineistoa protonihoidoista löytyy varsin niukasti, mikä selittyy osaksi sillä, ettei Suomessa protonien hiukkassäteilyyn perustuvaa sädehoitoa ole saatavilla. Tavoitteenamme on opinnäytetyömme kautta lisätä tietoa protonihoidoista röntgenhoitajille ja röntgenhoitajaopiskelijoille. Chuongin, Mehtan, Langenin ja Reginen (2014) mukaan protonihoidot ovat yleisesti katsoen tehokas syövän hoitomuoto, minkä vuoksi koimme aiheen tarpeelliseksi ja mielenkiintoiseksi. Yhteistyökumppanimme on Savonia-ammattikorkeakoulu Kuopion yksikkö, röntgenhoitajan tutkinto-ohjelma.

2 SÄDEHOITO

Syöpähoidot kehittyvät jatkuvasti ja nykyään erilaisia hoitomuotoja on jo useita. Jokaiselle potilaalle tehdään yksilöllinen hoitosuunnitelma, johon vaikuttavat esimerkiksi syövän tyyppi sekä potilaan henkilökohtainen yleiskunto ja muu terveydentila. Syöpähoidot voivat olla potilaalle raskaita ja pitkiä prosesseja, jonka vuoksi on syytä ottaa huomioon, onko hoidoista potilaalle enemmän haittaa kuin hyötyä (Tasmuth 2017).

Sädehoidot ovat keskeisessä osassa syövän hoidossa. Suomessa yleisimpiä sädehoidettavia syöpiä ovat esimerkiksi pään ja kaulan alueen syövät, rintasyöpä, mahalaukun syöpä sekä eturauhas- eli prostatasyöpä (Kouri & Tenhunen 2013a). Sädehoidon lisäksi merkittäviä syövän hoitokeinoja ovat sytostaattihoidot eli solusalpaajahoito sekä leikkaushoito. Sytostaattihoidolla tarkoitetaan syövän hoitoa lääkinällisin keinoin. Solusalpaajat ovat sytotoksisia lääkkeitä, eli ne ovat myrkyllisiä soluille. Solusalpaajien tarkoituksena on tuhota tietyssä solusyklin vaiheessa oleva syöpäsolu, jolloin solusalpaajien aiheuttamat vauriot käynnistävät solujen ohjelmoituneen kuoleman eli apoptoosin. (Elonen & Bono 2013.) Leikkaushoidossa puolestaan pyritään poistamaan näkyvillä oleva tuumori kirurgisin toimenpitein. Leikkaus voi olla sädehoidon tavoin kuratiivinen eli syövän paranemiseen tähtäävä leikkaus, tai palliatiivinen, jolloin pyritään ainoastaan helpottamaan syövän aiheuttamia oireita. (Roberts 2013.)

2.1 Säteilybiologia

Röntgensäteitä on käytetty syövän hoidossa jo 1900-luvun alusta lähtien (Sipilä 2004, 186). Säteilyn aiheuttamia seurauksia kudoksessa kuitenkin tutkittiin vasta myöhemmin, jolloin todelliset vaikutukset säteilyn käytöstä selvisivät. Röntgensäteet ovat ionisoivaa sähkömagneettista säteilyä, eli nämä aiheuttavat ionisaatioita kulkiessaan kudoksessa. Ionisaatioiden seurauksena soluihin voi kohdistua esimerkiksi DNA-muutoksia tai proteiinien aminohappojen tuhoutumisia. Säteilyn käyttö syövän hoidossa perustuu siis syöpäsoluihin kohdistuneisiin säteilyn aiheuttamiin muutoksiin, joiden seurauksena syöpäsolu kuolee. (Paile 2000, 660; Kouri & Tenhunen 2013c.)

Säteilybiologisia haittoja arvioidessa tai vertaillessa eri sädehoitomenetelmien välillä törmää väistämättä lineaarisesta energiansiirtokyvystä kertovaan LET-arvoon (linear energy transfer), sekä suhteellista biologista tehokkuutta kuvaavaan RBE-arvoon (relative biological effectiveness). LET-arvolla ilmaistaan ionisoivan hiukkasen, kuten esimerkiksi protonin, tallettamaa energiaa hiukkasen kulkiessa väliaineessa matkan yksikössä, sekä hiukkasen aiheuttamien ionisaatioiden määrää väliaineessa. Ionisaatioiden määrän kasvaessa myös säteilybiologisten haittojen määrä kasvaa, jolloin syöpäkasvaimeen saadaan kohdistettua suurempi annos. (Mohan & Grosshans 2016, 3.) Mitä suurempi säteilyn LET-arvo on, sitä suurempi määrä energiaa siirtyy säteilystä kudokseen, jolloin DNA-tason tuhoutumiset ovat todennäköisempiä (Legg & Peepall 2009, 129).

RBE-arvo kertoo säteilyn aiheuttamien säteilybiologisten haittojen tehokkuudesta. Voidaan olettaa, että fotoneilla ja protoneilla saavutetaan samankaltainen biologinen haitta. Fotoneilla RBE-arvo on 1, kun taas protoneilla RBE-arvo on lukuisien in-vitro ja eläinkokeiden perusteella 1.1. Tämä tarkoittaa protonien aiheuttaman säteilybiologisen haitan olevan 10 % suurempi kuin fotoneilla aiheutettu haitta. (Mohan & Grosshans 2016, 3.)

2.2 Sädehoitomuodot ja -laitteet

Konventionaalinen eli perinteinen sädehoito voidaan karkeasti jakaa sisäiseen ja ulkoiseen sädehoitoon. Sisäisen sädehoidon annossa säteilylähde voidaan asettaa kudokseen tai kehon onteloon. Säteilylähteenä käytetään radioaktiivista isotooppia, jonka avulla hoitokohde saa halutun hoitoannoksen suoraan tarvittavaan sijaintiin. (Kouri & Tenhunen 2013b.) Säteilylähde saatetaan kasvaimeen tai sen välittömään läheisyyteen katetrin avulla, ja annetaan olla paikoillaan muutamista minuuteista aina muutamiin tunteihin. Hoidon jälkeen säteilylähde poistetaan, eli potilas ei säteile ympäristöönsä hoidon päätyttyä. Joissain tapauksissa säteilylähde jätetään kuitenkin paikoilleen. Tällaisia hoitoja ovat esimerkiksi eturauhasen hoidot lyhyen kantaman isotoopeilla, jotka asetetaan metallijyvän avulla eturauhaseen. (Johansson 2015.) Myös radioaktiivista lääkettä antamalla voidaan hoitaa syöpäkasvainta sisäisesti, jolloin kyseessä on radionuklidihoido (Mäenpää & Tenhunen 2012).

Ulkoisen sädehoidon annossa käytetään kehon ulkopuolista säteilylähdettä – lineaarikiihdytintä. Lineaarikiihdyttimen avulla negatiivisesti varautuneet elektronit kiihdytetään mikroaaltojen avulla haluttuun nopeuteen, jonka jälkeen nämä törmäytetään kohtioon eli targettiin. Tämän törmäyksen myötä syntyy fotoneja eli sähkömagneettista säteilyä, joka kohdistetaan haluttuun hoitokohteeseen. Tarvittaessa lineaarikiihdyttimestä voidaan poistaa target, jolloin kiihdytettyjä elektroneja voidaan käyttää sellaisenaan suoraan hoitokohteeseen. (Kouri & Tenhunen 2013b.)

Jotta ulkoisen sädehoidon sädeannos saadaan kohdennettua haluttuun kohtaan, on sädehoitokertojen yhteydessä syytä ottaa hoidonvarmistuskuvia. Tällä huolehditaan, että potilaan asento pysyy jokaisella hoitokerralla vakiona ja näin säteilyn annosjakauma saadaan kohdennettua hoitokohteeseen. Pääsääntöisesti kuvantamiseen käytetään röntgenkuvaus- tai kartiokeilatietokonetomografialaitteita, mutta nykyään hoitokohteen reaaliaikaista kuvantamista voidaan toteuttaa myös magneettikuvaus- ja tomoterapialaitteilla (Kouri & Kangasmäki 2009, 953-954). Magneettikuvantamista (MRI) on käytetty sädehoidon suunnittelussa yhä enemmän viimeisen kahden vuosikymmenen aikana sillä saavutettavan paremman pehmytkudoskontrastin takia. Alan pioneerit ovat kehilleet MRI:n ja lineaarikiihdyttimen hybridilaitetta, jolla saataisiin reaaliaikaista kuvaa potilaasta sädehoidon aikana ja näin mahdollisiin muutoksiin pystyttäisiin reagoimaan nopeasti. (Liney, Whelan, Oborn, Barton & Keall 2018.) Tomoterapialla tarkoitetaan tietokonetomografialaitteen (TT) ja lineaarikiihdyttimen yhdistelmää, jossa TT:n kehän pyöriessä potilaan ympärillä spiraalimaisesti voidaan samanaikaisesti antaa sädehoitoa lineaarikiihdyttimellä. Sädehoitoa annetaan yhden 360° pyörähdysten aikana 51 eri kohdasta. Jokaisen pyörähdysten jälkeen sädehoito kohdistetaan siis eri tasoon potilaassa. Lineaarikiihdyttimessä on kaksi lomittain sijaitsevaa moniliuskakollimaattoria (MLC) joilla säteilyn intensiteettiä saadaan muokattua. (Zhengfei & Xiaolong 2015.)

Sädehoidon ionisoiva säteily tuotetaan atomin varauksellisia hiukkasia hyödyntämällä. Yleisimmin sädehoidossa hyödynnettävä sähkömagneettinen säteily saadaan käyttämällä elektronien törmäytyksessä tuotettuja fotoneja. Elektroni- ja protonihoidoissa puolestaan hyödynnetään hiukkassäteilyä, jolloin hoitoa annetaan käyttämällä suoraan atomin elektroniverholla sijaitsevia negatiivisesti varautuneita elektroneja tai ytimen positiivisesti varautuneita hiukkasia eli protoneja. (Sandberg & Paltemaa 2002, 12.) Hiukkassäteilyn hyödyntäminen syövän hoidossa on yksi sädehoidon osa-alue.

2.3 Hiukkasterapia

Hiukkasterapialla tarkoitetaan sädehoitoa, jossa hoito toteutetaan hiukkassäteilyn avulla. Pääsääntöisesti tähän luetaan protonien lisäksi raskailla ioneilla toteutettavat hoidot sekä neutroniterapiat. Konventionaaliseen sädehoitoon verrattuna hiukkasterapia tarjoaa tervettä kudosta säästävemmän annosjakautuman, jonka ansiosta pitkäaikaisvaikutusten määrä on vähäisempi eikä sekundaarikasvaimen riski ole niin suuri (Minn 2014, 57).

Raskaisiin ioneihin lukeutuvan hiili-ionin fyysiset ominaisuudet ovat pitkälti samankaltaiset kuin protonilla. Sen tunkeutumiskyky on protonin tavoin huomattavasti fonia tehokkaampi ja se saavuttaa annosmaksiminsa vasta useiden senttimetrien syvyydessä. Vaikka hiili-ioni voi energialtaan olla protonia voimakkaampi, on hiili-ioni- ja protonihoidon indikaatiot miltei samat. Poikkeuksena tähän on kuitenkin benignit leesiot, joiden hoidossa hiili-ionihoito minimoi sekundaarisen maligniteetin muodostumisen protonihoitoja tehokkaammin. (Schulz-Ertner & Tsujii 2007, 953-955.) Tällä hetkellä maailmalla on 11 hiili-ionihoitolaitosta (Particle Therapy Co-Operative Group 2018) ja vuoden 2016 loppuun mennessä arviolta 21 500 potilasta on saanut hiili-ionihoitoa (Particle Therapy Co-Operative Group 2017).

Atomin ytimen varauksettomia neutroneita käytetään sellaisenaan syövän hoidossa, mutta näitä voidaan myös hyödyntää Suomessakin annettavassa boorineutronikaappaushoidossa (BNCT) (HUS 2016). Potilaalle annettuun aminohappoon sidottu boori hakeutuu hoidettavaan kudokseen, jonka jälkeen potilasta hoidetaan neutronisäteilyllä. Booriin absorboituva neutroni aiheuttaa ydinreaktiona fission, jonka myötä solu tuhoutuu. BNCT:n etuna on sen vähäinen säderasitus terveessä kudoksessa, sillä hajoamisreaktiossa syntyneiden α -hiukkasten kantama on vain muutamien mikrometrien mittainen. Hiili-ioni- ja protonihoidoista poiketen sen hoitokohteina on kuitenkin vain pinnalliset tuumorit, sillä boorin kaappauskyky koskettaa vain matalaenergisii neutroneja, jolloin neutronisäteilyn tunkeutumiskyky jää lyhyeksi. (Joensuu, Kankaanranta, Tenhunen & Saarilahti 2011.)

3 PROTONIHOITO

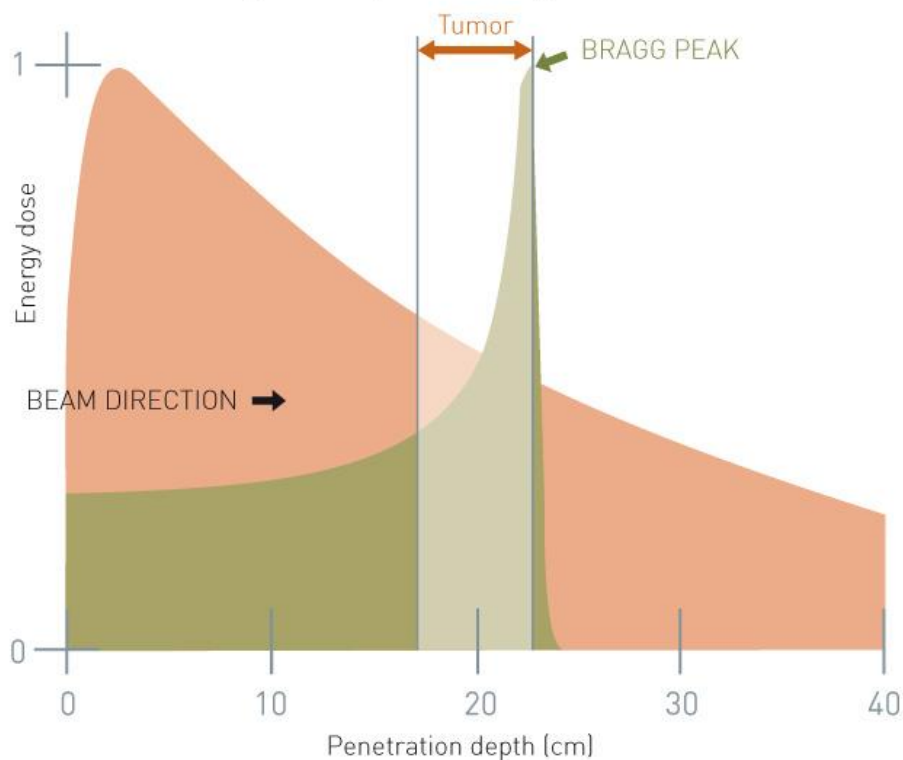
Protonihoito on sädehoitoa, jossa hoito toteutetaan hiukkassäteilyn muodossa positiivisesti varautuneita protoneita käyttäen. Vaikka protonihoitoja ei ole saatavilla Suomessa, on hoitolaitoksia käytössä laajasti ympäri maailmaa. Tänä päivänä protonihoitoja annetaan 70:ssä eri hoitolaitoksessa, 18:ssa eri maassa kuten Yhdysvalloissa, Saksassa ja Japanissa (Particle Therapy Co-Operative Group 2018). Ensimmäinen ihmiselle annettu protonihoito on toteutettu jo vuonna 1954 (Newhauser & Zhang 2015, 156) ja vuoden 2016 loppuun mennessä arviolta lähes 150 000 potilasta on saanut protonihoitoa (Particle Therapy Co-Operative Group 2017). Suurin eroavaisuus foton- ja protonihoitoissa on niissä käytettävät energiat ja tämän myötä säteilyn tunkeutumiskyky kudoksessa. Fotonihoidoilla saadaan haluttu annosmaksimi muutamien senttien syvyyteen, kun taas protoneilla syvyys voidaan saada jopa 25cm saakka. (Paganetti & Bortfeld 2005, 1.)

3.1 Protonien käyttäytyminen väliaineessa

Protonit reagoivat aineessa joko Coulombin vuorovaikutuksesta tai suoraan atomien ydinten kanssa ydinreaktiona. Coulombin laki kuvastaa kahden sähköisesti varatun kappaleen välistä voimaa, jolloin protoni vastakappaleen varauksen mukaan joko vetää tätä puoleensa tai hylkii. Suurin osa protonin energiasta menetetään ionisaation myötä protonin vuorovaikutuksessa elektronien kanssa. Tällöin syntyy sekundaarielektroneja, jotka jatkavat energian luovutusta, kunnes ovat luovuttaneet kaiken protonilta saamansa energian. Sekundaarielektronit kulkevat hyvin pienen matkan protonin kulke- malta reitiltä. (Newhauser & Zhang 2015, 158-159; Mohan & Grosshans 2016, 3.) Tasaisessa väli- aineessa monoenergiset protonit kulkevat määritellyn matkan. Edetessään protonit menettävät ener- giaansa kasvavalla nopeudella, kunnes pysähtyvät ja muodostavat protoneille tunnusomaisen muo- dostelman, Braggin piikin (kuva 1).

X-RAYS
(linear accelerator 15 MV)

PROTONs
190 MeV kinetic energy = 25 cm penetration depth



Local dose curve when protons penetrate the body. The clear increase in effect at the end of the proton path (Bragg Peak) compared with X-rays substantiates the considerable advantages of protons in the treatment of deep tumors.

KUVA 1. Röntgensäteiden (15 MV) ja protonien (190 MeV) energiat syvyyden funktiona (Rinecker proton therapy center s. a.b.)

Kuvasta 1 voidaan nähdä protonien ja röntgensäteiden eli fotonien eroavaisuudet energian jakautumisessa suhteessa syvyyteen. Käytettävät energiat ovat lähtökohtaisesti hyvin erilaiset, mikä osaltaan vaikuttaa annosjakautumaan. Protoneista poiketen fotonikäyrän alussa oleva pinta-annos on suuri, johon vaikuttavat hoitolaitteesta ja ilmasta lähtöisin olevat irronneet elektronit. Tämän jälkeen käyrässä nähdään kasvukerrosta, jolloin aineeseen vapautuu sekundaarielektroneja. Sekundaarielektronien saavutettua tasapainotila, saavutetaan annoksen maksimikohta, jonka jälkeen fotonikäyrä vaimenee lähes eksponentiaalisesti. (Sipilä 2004, 197.)

Protonin massa on huomattavasti elektronin massaa suurempi, jonka vuoksi protonin vuorovaikutus elektronin kanssa ei aiheuta havaittavaa poikkeamaa protonin alkuperäiseen kulkusuuntaan. Mikäli protoni kuitenkin ohittaa atomin ytimen lähietäisyydeltä, protonin kulkusuunta muuttuu hylkimisreaktion eli Coulombin lain mukaisesti. Reaktiosta huolimatta protoni ei kuitenkaan luovuta energi-
aansa. (Mohan & Grosshans 2016, 3.)

Protonin ja atomin ytimen välinen lyhyt etäisyys voi johtaa osapuolten väliseen reaktioon, vaikkakin todennäköisyys tähän on pienempi kuin Coulombin hylkimisreaktioon. Todennäköisyys vuorovaikutukseen ydinten kanssa kuitenkin kasvaa kohteen järjestysluvun sekä protonin energian suurentuessa. Arviolta 20 % protonihoidoissa käytettävistä suurempienergisistä protoneista vuorovaikuttavat ydinten kanssa. Ytimen kohtaava primääriprotoni luovuttaa suuren osan energiastaan ytimeen, jonka seurauksena primääriprotoni voi levitä suuressa kulmassa aiheuttaen uusia reaktioita. (Mohan & Grosshans 2016, 3.)

Edellä mainittujen tapahtumien jälkeen tapahtuvat vuorovaikutukset ydinten kanssa voidaan luokitella elastisiin tai epäelastisiin vuorovaikutuksiin. Elastisessa vuorovaikutuksessa eli leviämisessä ydin kimppoa, jolloin kineettinen kokonaisvoima säilyy. Epäelastisessa vuorovaikutuksessa ydin absorboi osan protonin energiasta, jolloin voi tapahtua useita erilaisia sekundaaritapahtumia kuten pienempiin kappaleisiin hajoamisia, nopeita gammasäteitä tai kohde voi muuttua radioaktiiviseksi. Kimmonnut ydin ja raskaimmat kappaleet absorboituvat lopulta vuorovaikutuksien aikana. (Newhauser & Zhang 2015, 158-159; Mohan & Grosshans 2016, 3.)

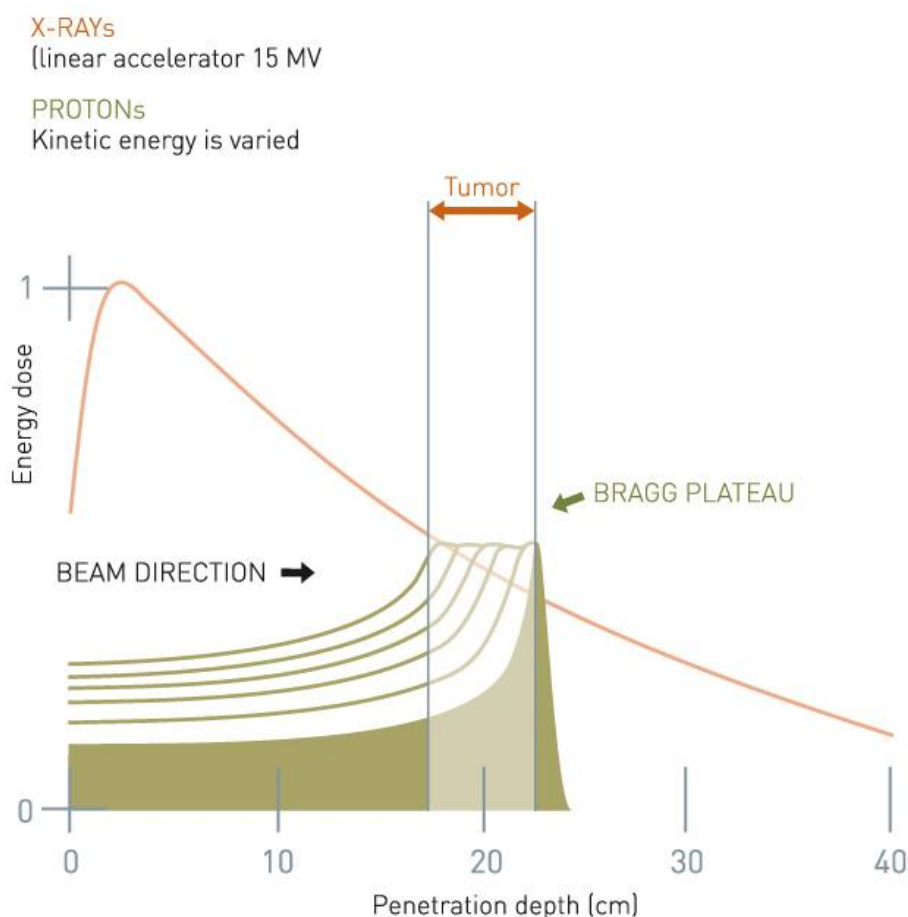
3.2 Hiukkaskiihdyttimet

Jotta protoneita voitaisiin käyttää syöpähoidoissa, tulee ne ensin kiihdyttää tähän tarkoitukseen soveltuvalla hiukkaskiihdyttimellä – syklotronilla tai synkrotronilla. Syklotroni tuottaa jatkuvan protonisuihkun virran, josta saatu protonien intensiteetti on teoriassa suurempi ja kompaktimpi kuin synkrotronilla tuotetuilla hiukkasilla. Syklotronilla protonit kiihdytetään sillä saavutettavaan maksimienergiiaan – 230 megaelektronivolttiin (MeV). Matalaenergiset protonit saadaan aikaiseksi sähköisesti lisätyillä energian alentimilla, jotka ohjataan protonisuihkun reitille kiihdyttimen ja hoitohuoneen väliin. (Mohan & Grosshans 2016, 4-7.) Syklotroni tuottaa synkrotonia enemmän taustasäteilyä, jonka vuoksi kiihdytintä ympäröivän suojauksen tarve on suurempi (Legg & Peepall 2009, 131).

Synkrotronin energiankulutus on syklotronia alhaisempi, sillä synkrotronilla saadaan kiihdytettyä protoninippuja suoraan haluttuun energiaan. Protoninipun saavutettua haluttu energia, se poimitaan ja lähetetään sädelinjaan, jolla kiihdytetty protoninippu ohjataan hoitohuoneeseen. Protonien poiminta synkrotronista voi tapahtua vaihtuvalla aikajaksolla alkaen 0,5 sekunnista aina 4,5 sekuntiin asti riippuen käytettävästä ohjelmasta. Protonipulssin, tai toisin sanoen syklin, aika on 1-2 sekuntia pidempi, jotta kiihdyttimen järjestelmällä on aikaa palautua alkutilaan. Jokaisella erillisellä syklillä pysytään tuottamaan haluttu energinen protonipulssi. (Mohan & Grosshans 2016, 4-7.)

Tyypillisimmin protonihoidoissa käytetään 70-250 MeV:iin kiihdytettyjä protoneita. Protonisuihkun energian (MeV) kasvaessa siitä tulee läpitukevampaa, jolloin syvemmällä sijaitsevia tuumoreita pystytään hoitamaan. Saapuessaan hoitopäähän protonisuihku on hyvin ohut, jolloin protonisuihkun energia suhteessa syvyyteen näyttää Braggin piikiltä (kuva 1).

Tällaisenaan se ei kuitenkaan sovellu kolmiulotteisten, mielivaltaisen muotoisten tuumoreiden hoitoon. Protonisuihkua tulee levittää sen pitkittäis- ja lateraalisuunnassa. Kaksi merkittävintä ole-massa olevaa protonisuihkun leveyteen vaikuttavaa hoitomuotoa ovat passiivisesti sirottu protoni-hoito (passively-scattered proton therapy – PSPT) ja intensiteettimoduloitu protonihoito (intensity-modulated proton therapy – IMPT). Passiivisessa siroinnassa suurennetaan protonisuihkun pinta-alaa kollimaattorissa olevien modulaattorin ja sirottajan yhdistelmällä. Intensiteettimoduloidun protoni-hoidon käsite mukailee intensiteettimoduloidun sädehoidon ideaa, jossa säteilyn intensiteettiä muok-kaamalla saadaan säteilyala muokattua halutun muotoiseksi. Näistä molemmista hoitomuodoista löy-tyy variaatioita. (Mohan & Grosshans 2016, 4-7.) Muuttamalla käytettävää energiaa, saadaan aikaan levitetty Braggin piikki (spread-out bragg peak – SOBPs) jolloin haluttu annos voidaan kohdentaa ta-saisesti hoidettavalle alueelle (kuva 2) (Legg & Peepall 2009, 130; Rinecker proton therapy center s. a.a).



Through the variation in the proton beam energy and thereby the penetration depth during radiation treatment, a flat dose distribution covering the entire tumor area is produced (Bragg Plateau). The massive reduction in harmful radiation in the healthy tissue at the same tumor dose is evident. At the same time the figure clearly shows the reduction of the dose already within the tumor which is characteristic of X-rays.

KUVA 2. Levitetyn Braggin piikin avulla saadaan aikaan tasainen annos (Bragg Plateau), joka kattaa koko tuumorin alueen (Rinecker proton therapy center s. a.a).

4 TUTKIMUKSEN TARKOITUS, TAVOITE JA TUTKIMUSKYSYMYKSET

Opinnäytetyön tarkoituksena on koota luotettavaa tietoa protonihoidoista kuvailevan kirjallisuuskatsauksen avulla. Työn tavoitteena on lisätä tietoa protonihoidoista ja niiden toteutuksesta röntgenhoitajaopiskelijoiden ja röntgenhoitajien käyttöön. Opinnäytetyössä etsitään vastauksia seuraaviin kysymyksiin

- Miten protoneja hyödynnetään syöpähoidoissa?
- Mitä syöpiä protoneilla voidaan hoitaa?

5 TUTKIMUSMENETELMÄ JA OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUS

Opinnäytetyöprosessimme käynnistyi keväällä 2017 aihekuvauksen muodossa, jolloin hahmotimme työmme aiheita ja käytettävää tutkimusmenetelmää. Syksyllä 2017 tutkimussuunnitelmaa tehdessämme työn aihe selkiytyi nykyiseen muotoonsa ja menetelmäksi valikoitui kuvaileva kirjallisuuskatsaus. Varsinainen opinnäytetyön työstäminen alkoi talvella 2018. Seuraavissa luvuissa käymme tarkemmin lävitse valitsemamme tutkimusmenetelmän sisältöä sekä kuvaamme, kuinka opinnäytetyö toteutettiin. Avaamme myös kirjallisuuskatsaukseen oleellisesti liittyvää kirjallisuushakua sekä saadusta aineistosta tehtyä analyysiä.

5.1 Kirjallisuuskatsaus menetelmänä

Kirjallisuuskatsaustyyppit voidaan jakaa narratiiviseen eli kuvailevaan katsaukseen, systemaattiseen katsaukseen sekä kvalitatiiviseen ja kvantitatiiviseen meta-analyysiin (Salminen 2011, 6), joista kuvaileva kirjallisuuskatsaus on yksi yleisimmistä hoito- ja terveystieteissä käytetyistä tutkimusmenetelmistä (Kangasniemi, Utriainen, Ahonen, Pietilä, Jääskeläinen & Liikanen 2013). Vaikka erilaisia katsaustyyppisiä on useita, näistä jokainen sisältää kirjallisuuskatsaukselle tyypilliset piirteet. Näitä piirteitä ovat kirjallisuuden haku ja saatavien tulosten kriittinen arviointi sekä aineistosta tehty synteesi ja analyysi. (Stolt, Axelin & Suhonen 2015, 8; Niela-Vilen & Kauhanen 2015, 23.) Opinnäytetyömme menetelmänä on kuvaileva kirjallisuuskatsaus, jonka avulla voimme muodostaa kokonaiskuvan protonihoidoista ja sen käytettävyydestä erilaisten syöpien hoidossa. Vaikka kuvaileva kirjallisuuskatsaus on saanut osakseen kritiikkiä sen sattumanvaraisuuden ja puolueellisten näkemystensä vuoksi, on sitä silti pidetty hyvänä mahdollisuutena ohjata tarkastelu kohti tiettyjä erityiskysymyksiä (Kangasniemi ym. 2013, 292-295.) Salmisen (2011, 6) mukaan kuvailevan kirjallisuuskatsauksen tutkimuskysymykset ovat systemaattiseen katsaukseen verrattuna huomattavasti joustavampia, jonka vuoksi koimme kuvailevan kirjallisuuskatsauksen olevan työllemme sopivampi tutkimusmenetelmä. Kangasniemi ym. (2013) määrittävät kuvailevan kirjallisuuskatsauksen tarkoitukseksi tuottaa kokonaiskuva aikaisemmin tehdyistä tutkimuksista, joten katsauksemme valikoidut aineistot koostuivat tutkimuksia käsittelevistä tieteellisistä artikkeleista. Kuvailevan kirjallisuuskatsauksen avulla voidaan siis selvittää, mitä aiheesta on tutkittu ja mitä siitä jo tiedetään (Kangasniemi ym. 2013).

Kangasniemi ym. (2013, 294-298) jakavat kuvailevan kirjallisuuskatsauksen menetelmän neljään eri osa-alueeseen, jotka kukin omalta osaltaan ohjaavat prosessin etenemistä. Ensimmäiseen vaiheeseen kuuluu väljän, mutta kuitenkin tarkoin rajatun tutkimuskysymyksen muodostaminen. Tutkimuskysymyksemme muotoutuivat opinnäytetyömme työsuunnitelman aikana syksyllä 2017 nykyiseen muotoonsa. Huolella valittujen kysymystemme avulla siirryimme menetelmän toiseen vaiheeseen, mikä pitää sisällään aineiston valitsemisen ja kirjallisuushaun. Kirjallisuushakuumme ohjasivat tutkimuskysymyksemme, joiden pohjalta muodostimme yhdessä Savonia-ammattikorkeakoulun informaation kanssa sopivat hakusanat.

Aineiston valinnassa käytimme omaa harkintakykyämme ja lähdekriittisyyttä tutustuessamme sähköisten tietokantojen ja manuaalisen haun kautta saatuihin aineistoihin. Valintaa tehdessämme reflektoimme tutkimuskysymyksiämme aineiston tarjoamaan sisältöön samalla arvioiden aineiston luotettavuutta. Kolmannessa vaiheessa kootaan aineistoista tehty kuvailu, jonka voidaan nähdä olevan menetelmän keskeisin osa-alue. Tekemämme kuvailu oli pääosin aineistolähtöisessä tekstimuodossa. Tuotettuja tuloksia tarkastelimme menetelmän neljännessä vaiheessa, jolloin pohdimme saamiemme tulosten sisältöä ja nostimme esiin tuloksista heränneet kysymykset.

5.2 Aineiston haku ja analysointi

Lähdimme etsimään kirjallisuuskatsaukselle merkityksellisiä artikkeleita erilaisten elektronisten tietokantojen kautta. Aloitimme artikkelien haut opinnäytetyömme tutkimussuunnitelman valmistumisen jälkeen alkukevästä 2018. Kirjallisuushaut toteutimme hakemalla artikkeleita ScienceDirectistä, PubMedista sekä Google Scholarista. ScienceDirect sisältää lääketieteen lisäksi luonnontieteiden ja teknisten tieteiden alalta yhteensä noin 2000 elektronista lehteä. PubMed on lääke- ja terveystieteiden kansainvälinen tietokanta ja Google Scholar on Googlen tuottama maksuttomien tieteellisten lähteiden hakupalvelu. Teimme hakuja myös kotimaisen terveystieteellisen viitetietokannan Medicin sekä kansainvälisen hoitotieteen ja hoitotyön viitetietokannan CINAHL Completen kautta. Näiden tietokantojen lisäksi hyödynsimme teorian tiedon hakuun Savonia-ammattikorkeakoulun ja Itä-Suomen yliopiston kirjastoja. Artikkelien hakuprosessi dokumentoitiin taulukkomuotoon, josta käy ilmi haussa saadut osumat sekä kirjallisuushaun kautta opinnäytetyöhön valitut aineistot tietokannoittain. Koska protonihoitojen suomenkieliset aineistot ovat harvinaisia, ei kirjallisuushaussa käytetty lainkaan suomenkielisiä hakusanoja. Elektronisten tietokantojen lisäksi hyödynsimme myös manuaalista hakua. Saimme yhteistyökumppanimme Savonia-ammattikorkeakoulun kautta ehdotuksia mahdollisista aineistoista, jotka voisivat olla työmme kannalta relevantteja. Manuaalisen haun kautta opinnäytetyöhömme valikoitui mukaan yksi artikkeli.

Kirjallisuushakua ohjaavat tutkimuskysymykset määrittivät käytetyt hakusanat artikkeleita etsiessämme. Teimme kaksi toisistaan selkeästi erillistä hakua, joissa kummassakin keskityttiin jompaankumpaan tutkimuskysymykseen. Hakusanoja olivat "proton therapy", "basics" ja "physics" hakiesamme artikkeleita sisältäen protonihoitojen fysiikkaa ja toteuttamista. Sanoja "proton therapy", "cancer" ja "neoplasms" hyödynnettiin syöpähoitoja käsittelevien artikkelien hakemisessa. Artikkelien haussa käytettiin Boolean logiikaksi kutsuttua menetelmää hakusanojen yhdistämisessä meille suotuisimpien hakutulosten saamiseksi. Käyttämällä AND-operaattoria, saimme rajattua hakutulokset koskemaan vain artikkeleita, jotka sisältävät sekä sanat "proton therapy" että "basics". Yhdistämällä hakukenttään OR-operaattorin, voitiin samalla hakutuloksella hakea artikkeleita, jotka sisälsivät tietyn sanan vastaavanlaisia termejä, kuten "cancer" ja "neoplasms". (vrt. Elomaa & Mikkola 2010, 38.) Näiden lisäksi hakutulokset rajattiin koskemaan vain vuonna 2015 ja tämän jälkeen julkaistuja artikkeleita. Tarkan aikarajauksen ansiosta otokseen saatiin mahdollisimman ajantasaista tietoa.

Ensimmäiset haut suoritimme keväällä 2018 etsien vastausta kysymykseemme ”miten protoneja hyödynnetään syöpähoidoissa”. Aloitimme kirjallisuuskatsaukseen mukaan otettavien aineistojen haun valitsemalla ensin mielestämme tutkimuskysymykseen parhaiten vastaavat artikkelit otsikon perusteella, jonka jälkeen tutustuimme tarkemmin artikkelin sisältöön (taulukko 1). Sisäänottokriteereinä käytimme englanninkielisyyttä sekä artikkelin maksuttomuutta. Jätimme tarkastelun ulkopuolelle myös artikkelit, jotka käsitelivät muuta aihetta kuin protonihoidon fysiikkaa, kuten esimerkiksi konventionaalisen fotonisädehoidon toteuttamistapoja koskevat aineistot.

TAULUKKO 1. Aineistohaku hakulauseella (*basics OR physics*) AND *”proton therapy”*

Tietokanta	Hakutulokset	Otsikon perusteella valitut	Hyväksytyt julkaisut
CINAHL	386	0	0
PubMed	124	2	2
ScienceDirect	199	2	1
Medic	3	0	0
Google Scholar	7240	0	0
YHTEENSÄ	7952	4	3

Boolean logiikan mukaisella hakulauseella (*basics OR physics*) AND *”proton therapy”* saimme CINAHL-tietokannasta 386 osumaa, joista selasimme kaikki otsikot lävitse, mutta emme kuitenkaan ottaneet yhtään artikkelia lähempään tarkasteluun aiheiden sopimattomuuden vuoksi. Kansainvälisen lääketieteen tietokannan Medlinen sisältävä PubMed antoi 124 osumaa, joista kaikki otsikot läpi selatimme valitsimme kaksi artikkelia, jotka mielestämme parhaiten vastaisivat tutkimuskysymykseemme. ScienceDirect antoi 199 hakutulosta, joista osa oli samoja PubMedin tulosten kanssa. Suomalainen viitetietokanta Medic ei tuottanut kuin kolme hakutulosta, kun taas Google Scholar antoi tuloksia 7240 kpl. Useiden osumien vuoksi päätimme käydä Google Scholarin hakutuloksista ensimmäiset viisi sivua lävitse, jolloin tarkastelimme otsikkotasolla 50 artikkelia. Hakutuloksista ei kuitenkaan saatu yhtään uutta artikkelia, sillä ainoat relevantit hakutulokset olivat samoja PubMedin ja ScienceDirectin hakutulosten kanssa. Manuaalisen haun avulla saatu yksi aineisto huomioon ottaen saimme protonihoitojen fysiikkaa käsitteleviä artikkeleita yhteensä neljä kappaletta.

Toisen haun teimme Boolean logiikan hakulauseella (neoplasms OR cancer) AND "proton therapy", ja rajasimme hakutulokset koskemaan vuosina 2015-2018 julkaistuja aineistoja. Aloitimme käsittelemään saatuja tuloksia vaiheittain valitsemalla ensin mielestämme tutkimuskysymykseen parhaiten vastaavat artikkelit otsikon perusteella. Tämän jälkeen teimme vielä toisen karsinnan abstraktiin tutustumisen jälkeen. Lopulliset valintamme teimme koko tekstiin tutustumisen jälkeen. Teimme karsintaa peilaten aineiston sisältöä tutkimuskysymykseemme ja pohdimme samalla, antaako kyseinen artikkeli vastauksen kysymykseen. Aineiston karsintaa toteutettiin myös sen pohjalta, löytyykö abstraktista tai koko tekstistä mainintaa protonihoidoista tai oliko tutkimuksessa käytetty aineisto tutkimuskysymystemme kannalta merkittävä. Kirjasimme tehtyjen hakujen tulokset taulukkoon 2.

TAULUKKO 2. Aineistohaku hakulauseella (*neoplasms OR cancer*) AND "*proton therapy*"

Tietokanta	Hakutulokset	Otsikon perusteella valitut	Abstraktin perusteella valitut	Hyväksytyt julkaisut
CINAHL	2813	1	1	0
Medic	393	0	0	0
ScienceDirect	180	63	13	6
PubMed	136	17	6	5
Google Scholar	9940	15	1	0
YHTEENSÄ	13 462	96	21	11

CINAHL -tietokannasta rajasimme tulokset koskemaan ainoastaan ilmaisia, englanninkielisiä tutkimusartikkeleita, jolloin tuloksia saatiin 2813 kpl. Tuloksia selattuamme päätimme ottaa ensimmäiseen tarkasteluun mukaan ainoastaan artikkelit, joiden otsikko sisälsi sanan "proton" tai "particle", sillä huomasimme useiden artikkelien käsittelevän fotoneilla annettavaa sädehoitoa. Tämän sisäänottokriteerin myötä valitsimme ainoastaan yhden artikkelin. Samoilla kriteereillä saimme Medicistä 393 osumaa, mutta yksikään hakutulos ei vastannut sisäänottokriteeriämme. ScienceDirectin expert searchin avulla saimme rajattua tulokset koskemaan protonihoitoja (proton therapy) käsitteleviä aiheita, jolloin osumia saatiin 180 kpl. Jätimme pois muut kuin englanninkieliset artikkelit tai aiheet, jotka selkeästi tarkastelivat jotain muuta aihetta kuin mitä työemme kannalta olisivat olleet relevantteja. Valitsimme otsikoiden perusteella 63 artikkelia, joista abstraktin lukemisen jälkeen otimme mukaan 13 kpl. PubMedista saimme tuloksia 136 kpl, joista kävimme kaikkien otsikot läpi jättäen pois maksulliset tai muun kuin englanninkieliset hakutulokset. Abstraktien lukuun valikoimme yhteensä 17 artikkelia. Huomasimme ScienceDirectin ja PubMedin antamien osumien sisältävän joi-tain samoja artikkeleita. Näiden lisäksi Google Scholar tuotti 9940 tulosta. Kävimme läpi ensimmäiset viisi sivua haun tuottamista tuloksista, jolloin otsikkotasolla tarkastelimme 50 artikkelia. Valitsimme otsikon perusteella 15 artikkelia, mutta lopullisen karsinnan jälkeen emme valinneet yhtään artikkelia mukaan. Manuaalisen haun kautta emme saaneet mukaan yhtään artikkelia, eli toiseen tutkimuskysymykseen vastaavia artikkeleita saimme kirjallisuushaun kautta lopulta yhteensä 11 kpl.

Hakuprosessin jälkeen etenimme aineistojen analysointivaiheeseen. Saaranen-Kauppisen ja Puusniekan (2006) mukaan kvalitatiivisen eli laadullisen tutkimuksen aineiston analyysi pitää sisällään tekstin huolellisen läpikäymisen lisäksi aineiston sisällön jäsentämistä sekä pohdintaa. Analysoimme valitsemiamme artikkeleita lukemalla aineistoa läpi samanaikaisesti pitäen mielessä tutkimuskysymyksemme. Etsimme tekstistä vastausta kysymyksiin alleviivaamalla merkittäviä lauseita ja sanoja. Koska aineistomme oli englanninkielistä, teimme lukukertojen yhteydessä suomennoksia aikaisemmin alleviivaamistamme keskeisimmistä kohdista. Saamamme tulokset pohjautuvat tekemiimme alleviivauksiin ja suomennoksiin.

6 TULOKSET

Työn tarkoituksena oli koota luotettavaa tietoa protonihoidoista. Tavoitteena oli työn kautta lisätä tietoa protonihoidoista röntgenhoitajille ja röntgenhoitajaopiskelijoille. Saamamme tulokset pohjautuvat kirjallisuushaun kautta saatuihin artikkeleihin, jotka analysoimme ja kokosimme taulukkomuotoon (liite 1). Käyttämämme aineisto käsitteli protonien hyödynnettävyyttä sädehoidossa sekä protonihoidon käyttökohteita syöpätautien hoidossa. Erottelimme tulokset tutkimuskysymystemme mukaisesti kahdeksi omaksi osiokseen.

6.1 Protonien käyttö syöpähoidoissa

Raskaat, positiivisesti varautuneet protonit hidastuvat merkittävästi kulkiessaan kudoksessa samalla menettäen energiaa ionisaatioiden myötä. Suurimman osan energiastaan ne luovuttavat kulkunsa loppuvaiheessa muodostaen Braggin piikin. Tämän vuoksi protoneilla on fotoneita suurempi LET-arvo eli säteilyn lineaarinen energiasiirtokerroin. (Legg & Peepall 2009; Mohan & Grosshans 2016; Mishra & Daftari, 2016.) Legg ja Peepall (2009) huomauttavat artikkelissaan, että fotoneista poiketen protonien kantama pystytään määrittämään käytetyn energian mukaan. Tämän ansiosta eri energioita yhdistämällä saadaan aikaiseksi levitetty Braggin piikki eli spread-out bragg peak (SOBP), jonka avulla saadaan muodostettua syvyysuunnassa annosjakauma, jossa kohdealue saa suuren säteilyannoksen samalla jättäen kohteen takana olevan alueen annoksen olemattomaksi (Legg & Peepall 2009; Newhauser & Zhang, 2015; Mishra & Daftari, 2016; Mohan & Grosshans 2016).

Passiivisesti sirottu protonihoito eli passive beam scattering on yleinen hoidon antomuoto (Legg & Peepall 2009; Mohan & Grosshans 2016). Passiivisessa sironnassa säteilykeilan muokkaamisen apuvälineinä hyödynnetään absorboijia ja boluksia. Boluksilla muokataan sädekeilan muotoa ja niillä pysäytetään annosjakauma tuumorin distaaliosaan. Säteilyn intensiteettiä passiivisella sironnalla ei siis muokata. (Legg & Peepall 2009.)

Aktiivisesta skannauksesta (active scanning system) käytetään myös nimitystä dynaaminen skannaus. Aktiivisessa skannauksessa sädekeilan paikkaa kohdealueella ohjataan elektromagneettien avulla ja annettavaa energiaa vaihtelemalla sädeannosta saadaan muutettua syvyysuunnassa. Tämä sädekeilan muotoilu mahdollistaa monimutkaistenkin annosten antamisen, kun sekä keilan muotoa että intensiteettiä vaihdellaan pituus-, leveys- ja korkeussuunnassa. Aktiivinen skannaus voidaan jakaa vielä erilliseen eli pisteskanaukseen (discrete scanning) ja jatkuvaan eli rasteriskanaukseen (continuous scanning). Erillinen skannaus edellyttää ohuen, pistemäisen sädekeilan eli pencil beamin tuottamista eri vaiheissa. Kun ohut sädesuihku on annettu, säteily keskeytetään ja sädekeilaa ohjataan antamaan annos eri kohdasta tai eri energialla, tai näiden yhdistelmällä. Tätä jatketaan, kunnes haluttu annos hoitokohteessa on saavutettu. (Legg & Peepall 2009.)

Jatkuvassa skannauksessa hyödynnetään myös pencil beam -tekniikkaa. Tässä hoitokohde jaetaan eri kerroksiin, joita skannataan pencil beamilla kerros kerrallaan. Kun yksi kerros on skannattu, säteilyn energiaa muuttamalla siirrytään seuraavaan kerrokseen. Koko hoitoalue käydään läpi kerros kerrokselta, kunnes haluttu annos on saavutettu. (Legg & Peepall 2009.) Pencil beam -tekniikkaa hyödynnetään myös intensiteettimoduloidussa protonihoidossa (IMPT), jolloin säteilyn intensiteettiä muokkaamalla saadaan tervettä kudosta säästettyä merkittävästi (Mohan, Das & Ling 2017).

Hoidonaikaisen liikkeen minimoiminen on tärkeä osa protonihoitoa, sillä protonit ovat herkkiä tiheysmuutoksille (Horn ym. 2016). Kuten fotonihoidoissa, myös protonihoidoissa voidaan käyttää potilaan paikallaan pysymisen ja liikkeen minimoimisen parantamiseksi hengityspidätystekniikkaa tai geittausta. Geittauksen aikana potilaaseen on kiinnitetty hengityksen monitorointilaitte. Kyseisellä laitteella seurataan potilaan hengitystä ja asetetaan geittaus-ikkuna yleensä 20-30 % potilaan hengitysjakson loppupäähän, siis hetkeen, jolloin potilas hengittää ulos. Uloshengityksen aikana tuumorin oletetaan liikkuvan vähiten. Protonihoidoissa on tärkeää huomata, ettei pelkästään tuumorin liike vaikuta annosjakaumaan, vaan tähän vaikuttavat myös hoitosäteen kulkureitillä olevien elinten liike. (Mohan, Das & Ling 2017.)

6.2 Protoneilla hoidettavat syöpätaudit

Bryant ym. (2016) vertailivat protonihoitoja fotoneilla annettavaan intensiteettimoduloituun sädehoitoon (intensity modulated radiation therapy – IMRT) prostatasyövän hoidossa. Protonihoitojen annosjakauma todettiin fotonihoidoista paremmaksi, sillä prostatan ympärillä olevien sädeherkkien elinten kuten peräsuolen, rakon ja ohutsuolen sädeannos jäi pienemmäksi protonien Braggin piikin ansiosta. Tästä syystä kirjoittajat uskoivat protonihoitojen aiheuttavan IMRT:a vähemmän mahdollisia sekundaarisyöpiä tai seksuaalisia toimintahäiriöitä. Päätelmät kuitenkin tarvitsevat tuekseen lisää vertailevaa ja laajamittaista seuranta. Bryantin ym. (2016) kanssa samaa mieltä olevat Chan, Tan ja Tang (2016) toteavat protonihoitojen vähentävän varhaisen vaiheen prostatasyöpäpotilaiden sädetoksisuutta riskielinten kohdalla. Kuitenkin hoitojen korkeat kustannukset asettavat protonihoidot ristiriitaiseen valoon ja kirjoittajat korostavatkin tarvetta satunnaistetuille tutkimuksille, jotta protonihoitojen kustannustehokkuus saataisiin varmennettua. Tämän vuoksi Chanin ym. (2016) mukaan protonihoidot säilyvät kyseenalaisena hoitomuotona varhaisen vaiheen prostatasyövän hoidossa, mikäli uusia tutkimustuloksia protonihoitojen ylivoimaisesta tehokkuudesta fotoniperäisiin hoitoihin verrattuna ei löydy.

Frisch ja Timmermann (2017) arvioivat kliinisten tutkimusten ja annostutkimusten tuloksia tiettyjen sarkoomien protonihoidoissa. Tutkimuksessa tarkasteltiin luustolihassarkooman, osteosarkooman, kordooman ja kondrosarkooman sekä Ewingin sarkooman protonihoitoja lapsilla ja aikuisilla. Annostutkimukset osoittivat protonihoitojen säästäneen terveen kudoksen säteilyrasitusta konventionaalista sädehoitoa tehokkaammin. Kuitenkin Kabarriti ym. (2015) totesivat Ewingin sarkoomien protonihoitojen aiheuttavan lapsipotilaille lieviä tai kohtalaisia haittavaikutuksia terveelle iholle.

Frischin ja Timmermannin (2017) mukaan protonihoidot voivat silti edesauttaa selviytymisennustetta pienentäen riskiä säteilyn aiheuttamiin jälkioireisiin ja sekundaarimaligniteetteihin. Sarkoomien sijainti merkittävien elinten kuten aivojen ja hermojen, selkärangan tai suoliston lähellä rajoittavat kasvaimen kirurgista hoitoa, jolloin korkeaenerginen sädehoito voi olla merkittävänä adjuvanttihoitona tai jopa ainoana hoitokeinoina. Tutkimustietoa tarvitaan kuitenkin lisää, jotta voidaan selvittää protonien todelliset mahdollisuudet ja rajoitukset sarkoomien hoidossa. (Frisch & Timmermann 2017.) Sarkoomien tapaan myös haimasyöpä voi olla sijaintinsa vuoksi leikkauskelvoton eli inoperaabeli. Nichols, Huh, Li ja Rutenberg (2015) toteavat haimasyövän protonihoitoja käsittelevässä kirjallisuuskatsauksessaan tarkan annosjakaumansa ansiosta protonihoitojen olevan ylivoimaisiin sädehoitomenetelmä inoperaabelien ja postoperatiivisten kasvainten hoitoon. Nichols ym. (2015) huomauttavat protonihoitojen suojaavan riskielimiä selkeästi perinteistä fotonihoidoa tehokkaammin.

Horn ym. (2016) vertailivat 14 naispotilaan terveeseen kudoksen säteilyannoksia Hodgkinin lymfooman sädehoidoissa. Hoitotekniikoina käytettiin protonihoitojen lisäksi helikaalista tomoterapiaa ja konformaalista eli kohteenmuotoista 3D-sädehoitoa. Rintojen, keuhkokudoksen ja sydämen saamat annokset olivat keskiarvoltaan selvästi pienempiä protonihoidoilla kuin muilla hoitomenetelmillä. Annostilavuushistogrammi kuitenkin osoitti tomoterapian säästävän tehokkaammin keuhkokudosta, kun kokonaistilavuuden (V) annos on $\geq V_{20\text{Gy}}$, jolloin tilavuus on $16,4 \pm 6,4 \%$, verrattuna protonihoitojen $19,7 \pm 7,9 \%$. Myös Kabarriti ym. (2015) käsitelivät katsauksessaan Hodgkinin lymfoomaa. Kymmenen Hodgkinin lymfoomaa sairastavan lapsipotilaan riskielinten saamaa sädeannosta protoni- ja fotonihoidoissa verrattiin simuloitujen uusintasuunnitelmien avulla. Kilpirauhaseen kohdistuva annos oli protonihoidon annossuunnitelmalla alhaisempi kuin IMRT:n suunnitelmalla. Luulle aiheutunut sädeannos laski protonihoitosuunnitelmalla noin 50 %, jonka arveltiin vähentävän todennäköisyyttä luuston sekundaarimaligniteetin muodostumiseen. Myös keskimääräinen kumulatiivinen annos laski tutkimuksen mukaan 50-60 % Hodgkinin lymfoomien protonihoitosuunnitelmalla verrattuna IMRT:n suunnitelmaan.

Higgins ym. (2016) analysoivat yhdysvaltalaisen National Cancer Database -tietokannan ei-pienisoluisen keuhkosyövän protoni- ja fotonihoidoita. Fotonihoidot käsittivät fotoneilla annettavat hoidot, konformaalisen 3D-sädehoidon, IMRT:n sekä muut määrittämättömät ulkoiset sädehoidot. He huomasiivat protonihoitopotilaiden kärsineen merkittävästi vähemmän sädepneumoniitista protonihoitojen yhteydessä ja sydämen saamat sädeannokset jäivät protonien annosjakauman ansiosta vähäiseksi. Viiden vuoden kokonaisselviytymisessä kirjoittajat eivät kuitenkaan löytäneet merkittävää eroa protonihoitojen ja IMRT:n välillä, vaikka muihin fotoniperäisiin hoitoihin nähden protonihoidot olivat tehokkaammat (22 % vs 16 %). Kirjoittajat kuitenkin huomauttavat, että protonihoitojen korkeat kustannukset voivat helposti rajoittaa protonihoitopotilaat ainoastaan varakkaisiin henkilöihin eivätkä esimerkiksi useat Yhdysvaltojen vakuutusyhtiöt lähde rahoittamaan asiakkaidensa protonihoitoja. Tästä syystä myös tutkimuksen protonihoitopotilaiden osuus oli prosentuaalisesti muita hoitoja saaneita pienempi.

Mishra & Daftari (2016) käyvät läpi silmän alueen syöpien hoitomahdollisuuksia. Katsauksen mukaan silmän alueen melanooma on yleisin indikaatio protonihoidon aloittamiseksi maailmalla, sillä silmän haasteellisen sijainnin vuoksi annosjakauman tulisi olla mahdollisimman tarkka. Protonihoitoja on käytetty myös muissa silmän alueen syöpien hoidossa kuten sidekalvon melanoomissa, suonikalvon metastaaseissa, silmän verkkokalvon syövissä eli retinoblastoomissa, verisuoniperäisissä kasvaimissa eli angioomissa, sekä hyvin rajautuvissa ja epätarkkarajaisissa hemangioomissa ja silmänpohjan rappeutumissa. Protonihoidettujen silmän alueen melanoomien 15 vuoden seurannassa todettiin hoitovasteen pysyneen erinomaisena noin 95 % potilaista. Viiden vuoden yleinen selviytymisprosentti vaihteli tuumorin koon mukaan 60-98 % välillä. Protonihoidon jälkeisen silmämunan kirurgisen poistamisen eli enukleaation ennuste on suunnilleen 10 %, joista yli puolet enukleaatioista tehdään silmänpaineen nousuun eli neovaskulaariseen glaukoomaan liittyen. Kabarritin ym. (2015) mukaan erityisesti lasten retinoblastoomien protonihoidoista on kiinnostuttu, sillä protonihoidot suojaavat kohdealueen ympäröivää kudosta, jolloin sekundaarisyyöpien riski laskee.

Leeman ym. (2017) ja Blanchard ym. (2017) vertailivat katsauksissaan IMRT:lla ja protonihoitotekniikoilla hoidettuja pään ja kaulan alueen syöpiä kuten kallonpohjan tuumoreita, nenänielun alueen karsinomia sekä nenä- ja sivuonteloiden syöpiä. Leeman ym. (2017) toteavat kallonpohjan tuumorien vaativan korkeaa hoitoannosta hyvän hoitovasteen saavuttamiseksi. Protonihoidossa aivorungon sädeannos jäi pieneksi ja haluttu annoskattavuus saatiin kohdennettua alueille, joille sitä ei voida toimittaa konventionaalisella fotonisädehoidolla (Blanchard ym. 2017). Nenänielun alueen karsinomien riskielinten kuten sylkirauhasten, selkäytimen, aivorungon sekä optisen kiasman saamat sädeannokset jäävät pieneksi erityisesti intensiteettimoduloitua protonihoitoa käyttämällä (Leeman ym. 2017). Blanchard ym. (2017) eivät kuitenkaan nähneet eroa kokonaisselviytymisen 32 kuukauden seurannassa IMRT ja IMPT hoitotekniikoiden välillä. Leemanin ym. (2017) mukaan protoneilla hoidetuilla potilailla havaittiin enemmän ihotulehduksia johtuen PSPT:n antotavasta, joka ei salli hoitosäteiden proksimaalisen osan modulaatiota, minkä seurauksena ihon säästäminen on vähäistä.

Nenä- ja sivuonteloiden syöpähoidoissa protonihoitojen aiheuttamat annokset riskielimille ovat Leemanin ym. (2017) mukaan pienemmät, eikä hoidon haittavaikutuksia kuten suun kuivumista, painonlaskua, makuuainin ja ruokahalun muutoksia esiintynyt niin usein kuin IMRT hoidoilla. Myös ruokintaletkun ja kipulääkkeiden tarve oli protonihoitojen yhteydessä vähäisempi. Kliinisten raporttien mukaan protonihoidolla helpotetaan siedettävän annoksen saamista optisille rakenteille ja aivorungolle, jonka seurauksena vakavia neurologisia ja näkökyvyn haittoja voidaan välttää. Retrospektiiviset lisätutkimukset ovat vahvistaneet protonihoitojen siedettävyyden ja tehokkuuden nenäonteloiden syöpien hoidoissa. Verrattaessa protonihoitoja ja IMRT-hoitotekniikalla hoidettuja nenänielun karsinomia sekä nenä- ja sivuonteloiden tuumoreita, huomattiin protonihoitojen aiheuttavan vähemmän annosta riskielimille. Leeman ym. (2017) huomauttavat, että neurologisten jälkitautien esiintyvyyden on koettu olevan protonihoitojen yhteydessä vähäisempi, mutta väite tarvitsee vielä tuekseen päivitettyä seurantatutkimustietoa.

Kabarriti ym. (2015) tuovat katsauksessaan esille lasten nenänielun alueen karsinoomien simuloituissa tutkimuksissa saatuja eroja IMRT:n ja protonihoitojen välillä. Protonihoitosuunnitelmalla saatiin laskettua maksimi tai keskiarvon annosta kriittisille elimille. Simuloitu tutkimus esittää, että protoneilla saavutetaan alhaisempia annoksia terveelle kudokselle pään ja kaulan alueella ja tämän myötä myös teoreettisesti estetään osa haittavaikutuksista. Erilaisten mesenkymaalisten tuumoreiden, kordoomien, kondrosarkoomien, pehmytkudos sarkoomien ja muiden benignien tuumoreiden protonihoidoilla tai yhdistetyllä protoni- ja fotonisädehoidolla saavutettiin vähemmän esiintyviä haittavaikutuksia.

Cao ym. (2018) arvioivat alustavassa kliinisten tulosten tutkimuksessaan kymmenen paraganglioomapotilaan protonihoitojen tehokkuutta ja turvallisuutta. Paragangliooma on harvinainen neuroendokriininen kasvain, joista noin 90 % tapauksista on hyvälaatuisia. Tutkimuksessa havaittiin hoidettavan kohteen vastapuolen kuuloelimen, hippokampuksen ja ohimolohkon saavan vähemmän sädeannosta protonihoidoilla, kuin tilavuusmoduloidulla kaarihoidolla (volumetric-modulated arc therapy – VMAT) tai tomoterapialla. Protonihoidoilla saavutettava annosjakauma säästää myös tuumoria ympäröivää normaalikudosta muita hoitoja tehokkaammin, jonka ansiosta sekundaarisyöpien todennäköisyys on protonihoitojen yhteydessä pienempi. Myös endokriinisten toimintahäiriöiden, aivohalvausten, muistihäiriöiden tai muiden kongnitiivisten vajaatoimintojen mahdollisuus on protonihoidoilla alhaisempi. Protonihoidoilla hoidetuille paraganglioomille ei kuitenkaan ole saatavilla pitkän ajan tutkimustietoa.

7 TULOSTEN TARKASTELU

Protonien suurimpana etuna näyttäytyy niiden kyky tuottaa tarkka annosjakauma, jota pystytään helposti muokkaamaan käytettävää energiaa muuttamalla. Tarkan annosjakauksen ansiosta kudostoksisuus pienenee, sillä hoitoalueen ulkopuolelle jäävät riskielimet sekä terve kudos säästyvät suurilta säteilymääriltä. (mm. Legg & Peepall 2009; Newhauser & Zhang, 2015; Mohan & Grosshans 2016.) Tästä syystä protonihoidoilla riski sairastua sekundaarisyöpiin tai muihin säteilyn aiheuttamiin välittömiin tai myöhäisiin haittavaikutuksiin on pienempi kuin fotonihoidoilla (mm. Bryant ym. 2016; Frisch ja Timmermann 2017; Cao ym. 2018). Erityisesti lasten sädehoidoissa protonien tervettä kudosta säästävä ominaisuus näyttäytyy huomionarvoisena vaihtoehtona konventionaaliselle sädehoidolle (Kabarriti ym. 2015; Frisch ja Timmermann 2017). Suuren säteilyannoksen kohdistaminen tietylle alueelle edellyttää kuitenkin erityistä tarkkuutta hoitoasennon fiksoinnissa sekä hoidon kohdistuksessa. Mikäli potilaan asento muuttuu kesken hoidon tai kohdistus on muuten epäonnistunut, voi terve kudos tai kohteen lähellä oleva riskielin saada kohtuuttoman suuren säteilyannoksen. (Mohan, Das & Ling 2017.)

Protonit tarjoavat mahdollisuuden tarkkaan ja sijainniltaan haasteellisten kohteiden hoitoon. Jotkin inoperaabelit syövät kuten sarkoomat (Kabarriti ym. 2015; Frisch & Timmermann 2017) tai haimasyöpä sopivat hyvin protoneilla toteutettavan sädehoidon kohteiksi, sillä kohteen lähellä oleviin riskielimiin ei kohdistu suuria määriä säteilyä eli näiden alueiden kudostoksisuus on protonihoidoilla vähäisempää (Nichols ym. 2015). Protonihoidoilla pystytään suojaamaan myös prostatan ympärillä olevat riskielimet IMRT:a tehokkaammin (Bryant ym. 2016). Silmän alueen sekä pään ja kaulan alueen protonihoidoitojen yhteydessä tavattiin vähemmän välittömiä haittavaikutuksia kuten suun kuivumista, painon laskua ja makuaistin tai ruokahalun muutoksia, joiden ansiosta myös ruokintaletkun tarve oli vähäisempää muihin hoitomuotoihin verrattuna (Mishra & Daftari 2016; Leeman ym. 2017; Blanchard ym. 2017). Protonihoitoja voidaan pitää siis sopivana sädehoitomuotona pään ja kaulan alueen syöpien hoitoon, vaikkakin PSPT:n yhteydessä havaittiin enemmän ihotulehduksia (Leeman ym. 2017).

Hodgkinin lymfooman hoidossa protonihoidot säästävät keskiarvolta selvästi tomoterapiaa ja konformaalista sädehoitoa tehokkaammin rintojen, keuhkokudoksen ja sydämen aluetta. Vaikka tomoterapia säästi annoshistogrammin mukaan keuhkokudosta protonihoitoa tehokkaammin, voidaan protonihoitoja silti pitää hyvänä hoitomuotona Hodgkinin lymfooman hoidossa. (Horn ym. 2016.) Ei-pienisoluisen keuhkosityövän hoidossa protonit suojaavat fotoneita paremmin sydäntä eikä sädepneumoniittia esiinny protonihoitojen yhteydessä yhtä usein. Koska tutkijat eivät nähneet selkeää eroa viiden vuoden seurantajakson jälkeen protonihoitojen ja IMRT:n välillä, voidaan IMRT nähdä protonihoitojen tavoin merkittävänä hoitomuotona ei-pienisoluisen keuhkosityövän hoidossa ja kustannustehokkuutensa ansiosta jopa protonihoitoja parempana vaihtoehtona. (Higgins ym. 2016.)

Vaikka protonihoidot nähtiin yleisesti katsoen tehokkaana hoitomuotona, useimmissa artikkeleissa oltiin kuitenkin yhtä mieltä siitä, ettei protonihoidoista ole tehty vielä tarpeeksi satunnaistettuja tutkimuksia, jotka todentaisivat hoitojen selkeän paremmuuden muihin hoitomuotoihin verrattuna (mm. Higgins ym. 2016; Leeman ym. 2017; Cao ym. 2018). Protonihoidot ovat hintaluokaltaan huomattavasti konventionaalista sädehoitoa arvokkaammat, jonka vuoksi kustannustehokkuuskysymykset yhdessä tutkimustiedon vähäisyyden kanssa asettavat protonihoidot kyseenalaiseen valoon (Chan ym. 2016). Blanchard ym. (2017) huomauttavat, että vaikka joidenkin potilaiden kohdalla pitkän aikavälin kustannusten voidaan todeta olevan alhaisempia protonihoidon vähäisten haittavaikutuksien vuoksi, on protonihoitojen kustannukset huomattavasti suuremmat kuin IMRT:lla toteutettavat hoidot. Artikkelien pohjalta voidaankin herättää keskustelua siitä, onko protonihoitojen tarjoama hoitovaste kuitenkin niin merkittävästi fotonihoidoja tehokkaampaa, että yksityishenkilön tai yhteiskunnan kannattaisi sijoittaa siihen varojansa. Pitkän aikavälin tutkimuksia tarvitaan, jotta voitaisiin varmentua protonihoitojen aiheuttamista sekundaarisyövistä sekä muista haittavaikutuksista suhteessa toisiin hoitomuotoihin. Higgins ym. (2016) nostavat esille myös Yhdysvaltojen vakuutusyhtiöt, jotka eivät automaattisesti kata asiakkaidensa protonihoidoista aiheutuvia kustannuksia niiden kalliin hinnan ja kliinisen tutkimusdatan puutteellisuuden vuoksi. Useimmat Yhdysvaltojen protonihoitopotilaat ovatkin taustaltaan varakkaita ja heillä on tämän myötä varaa valita haluamansa hoitomuoto.

Kirjallisuuskatsauksessa saatujen tulosten pohjalta voidaan kuitenkin päätellä, että protonien muodostaman tarkan annosjakauman ansiosta hoitojen haittavaikutukset ovat konventionaalisia hoitoja vähäisempiä ja tämän myötä sekundaarisyövän riski on pienempi. Tämän ansiosta protonit soveltuvat erityisesti prostatasyövän, haimasyövän, Hodgkinin lymfooman sekä etenkin lasten pään ja kaulan alueen syöpien hoitoon. Protonit sopivat myös liitännäishoidoiksi tai ainoaksi hoitomuodoksi erilaisten sarkoomien hoitoon.

8 POHDINTA

Ennen opinnäytetyöprosessin aloittamista tavoitteenamme oli kehittää aihe, joka vastaisi omia mielenkiinnonkohteitamme ja näin motivaation ylläpitäminen työtä kohtaan olisi vaivatonta. Protonihoidot tuntuivat aiheena mielenkiintoiselta mutta samalla haastavalta, sillä omalla äidinkielellä aiheesta tuntui löytyvän tietoa vain hyvin vähän. Tämä selittyy osaksi sillä, ettei Suomessa protonien hiukkasäteilyyn perustuvaa sädehoitoa ole saatavilla. Valitsimme aiheen eettisyyttä sekä työmme luotettavuustekijöitä pohdimme jo työsuunnitteluvaiheessa, mutta työn edetessä syvensimme ajattelua ja huomasimme erityisesti luotettavuuskysymysten korostuvan.

8.1 Luotettavuus ja eettisyys

Luotettavan ja hyväksyttävän tutkimuksen edellytyksenä on tutkimuksen suorittaminen tieteellisen käytännön edellyttämällä tavalla. Lähtökohtia hyvään tieteelliseen käytäntöön ovat rehellisyyden ja avoimuuden lisäksi muiden tutkijoiden töiden kunnioittaminen sekä omien tutkimustulosten asianmukainen tallentaminen. (Kuula 2011, 34-35; Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012, 6-7.) Tutkimusta varten tarvittavat luvat on allekirjoitettu ennen varsinaisen työn alkamista. Olemme kunnioittaneet toisten tekstejä merkistemällä lähdeviittaukset tekstiin sekä lähdeluetteloon asianmukaisesti. Käyttämiemme kuvien käyttöön ja julkaisuun saimme luvan Rinecker Proton Therapy Centerin talouspäälliköltä sähköpostitse (liite 2).

Tutkimuksen valideettiä voidaan arvioida käytettävän tutkimusmenetelmän sopivuuden kautta, eli valitun menetelmän tulee olla tutkimusongelman kannalta hyödyllisin vaihtoehto (Saaranen-Kauppinen & Puusniikka 2006). Halusimme opinnäytetyömme avulla saada lisää tietoa protonihoidoista, joten meidän kohdallamme kirjallisuuskatsaus oli selkein valinta tutkimusmenetelmälle. Valitsimme menetelmäksi kuvailevan kirjallisuuskatsauksen, sillä koimme sen avulla saavamme parhaiten vastauksen tutkimuskysymyksiimme. Tutkimustyön tekeminen oli meille uutta, joten valittu menetelmä tuntui sopivimmalta valinnalta ensimmäiseen tutkimustyöhön menetelmän joustavuuden ansiosta. Valittu tutkimusmenetelmä osoittautui sopivaksi, sillä työskentelyn alkuvaiheessa määriteltyihin tutkimuskysymyksiin saatiin menetelmän avulla vastaukset. Protonihoidojen indikaatiot ovat kuitenkin varmasti tuloksista saatuja vastauksia laajemmat ja hoidettavia syöpätauteja löytynee muitakin, kuin mitä tässä työssä on esitetty. Kirjallisuushaussa tehtyjen valintojen ja käytettyjen rajoitusten myötä merkittäviä aineistoja saattoi siis jäädä saamatta. Mikäli tekemämme katsaus olisi ollut kuvailevan sijaan systemaattista, olisi työmme näytön aste ollut korkeampi (Kunttu 2017) ja saadut tulokset olisivat voineet olla systemaattisen haun myötä monipuolisemmat. Systemaattinen katsaus olisi myös ollut menetelmänä järjestelmällisempi, jolloin tutkimustyön tekeminen olisi voinut olla selkeämpää tarkasti määriteltyjen kriteeriensä ansiosta.

Tutkimuksen toistettavuus on osa tutkimuksen luotettavuustekijöistä, ja siihen vaikuttavat seikat tulevat ilmi tutkimuksen yksityiskohtaisesta raportoinnista ja kuvauksesta (Kuula 2011, 34-35). Kuvassamme tekemämme elektronisten tietokantojen kirjallisuushaun taulukkoon, jota avattiin yksityiskohtaisemmin tekstimuodossa. Avasimme tekstissä hauissa käyttämiämme rajoittimia ja aineistojen sisäänottokriteereitä. Käytimme kunkin tutkimuskysymyksen kohdalla yhtä tarkoin muotoiltua hakulausetta, jolloin hakujen toteutus oli selkeää ja järjestelmällistä. Yhden hakulauseen käyttö selkeyttää myös hakujen toistettavuutta. Tällä toimintatavalla saatettiin kuitenkin rajata relevantteja aineistoja hakutulosten ulkopuolelle. Mikäli olisimme pilkkoneet hakusanat pienempiin osiin ja tehneet useampia hakuja eri hakusanoja käyttäen, olisi katsaukseen päätyneet aineistomäärä voinut olla suurempi ja sisällöltään tällöin monipuolisempi. Tällä keinoin olisimme voineet kasvattaa työn luotettavuutta entisestään. Nyt manuaalisen haun kautta saatu yksi aineisto huomioiden katsauksemme käsitti yhteensä 15 artikkelia.

Kirjallisuuskatsauksessa käytettävien aineistojen luotettavuutta arvioimme artikkelin kirjoittajan aseman, julkaisupaikan sekä aineiston laajuuden kautta. Artikkelin vertaisarviointi ja aineistoon myöhemmissä julkaisuissa viittaaminen kasvattivat osaltaan artikkelin luotettavuutta. Tutkimuksen vahvan näytön aste on myös merkittävä luotettavuustekijä aineistoja arvioitaessa. Tällaisia vahvan näytön asteen omaavia tutkimuksia ovat esimerkiksi systemaattiset katsaukset. (Elomaa & Mikkola 2010, 15.) Käyttämämme artikkelit olivat julkaistu alan lehdissä kuten *Physics in Medicine and Biology*, *Clinical Oncology* ja *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. Käytimme elektronisessa tiedonhaussa luotettavia tietokantoja kuten PubMed, joka sisältää kansainvälisiä lääketieteen tutkimusartikkeleita ja ScienceDirect, jonka sisältämät aineistot ovat vertaisarvioituja.

Opinnäytetyössä emme käyttäneet lainkaan meille maksullisia tietolähteitä, vaan hyödynsimme ainoastaan maksuttomia aineistoja. Tämä osaltaan edesauttoi puolueetonta tulosten tulkintaa, sillä näin emme kokeneet velvollisuutta tulkita maksullisia aineistoja meille edullisimmalla tavalla. Käyttämämme artikkelit olivat englanninkielisiä, jolloin vieraskielisen tekstin lukeminen ja tämän oikeaoppinen kääntäminen korostuivat. Artikkeleiden suomentamisessa oli noudatettava erityistä tarkkuutta, jottei tekstien informaatio muutu tai katoa kielen kääntämisen myötä. Tieteellisen englanninkielisen tekstin kääntäminen oli toisinaan haastavaa, sillä protonihoitojen terminologia ei ole vakiintunut suomen kieleen, eikä näin ollen kaikille termeille ollut olemassa valmiita suomennoksia. Tästä syystä päätimme kirjata joidenkin suomentamiemme käsitteiden perään myös alkuperäisen englanninkielisen termin, tai jätimme käsitteen kokonaan suomentamatta. Näin varmistimme, ettei termin merkitys muutu omien käännostemme myötä. Termien suomennoksissa konsultoimme tarvittaessa myös Kuopion yliopistollisen sairaalan (KYS) sädehoitoyksikön fyysikkoa, jolta saimme vahvistuksen käännoksillemme.

Opinnäytetyön aiheen valinnan hyötyperiaatetta voidaan tarkastella pohtimalla, ketä tai mitä tahoa tutkimuksemme hyödyttää (Häyry 1998). Häyryn (1998) mukaan täysin hyödyttömän tutkimuksen tekeminen voidaan nähdä eettisesti arveluttavana, ja tästä syystä pohdimmekin jo ennen työn aloittamista, onko valitsemamme aihe hyödyllinen. Mietimme, ketkä hyötyisivät itsemme lisäksi työstämme, sillä protonihoidot eivät tällä hetkellä ensisijaisesti kosketa sädehoidon parissa työskentelevää henkilökuntaa, koska Suomessa ei protonihoitoja ole käytössä. Suomalaisilla on kuitenkin mahdollisuus halutessaan hakeutua ulkomaille hoitoon (Laki rajat ylittävästä terveydenhuollosta 2013, 5 §) ja Kauppisen (2018) tekemän opinnäytetyön mukaan Kuopion yliopistollinen sairaala omaa jo alustavat valmiudet lähettää mahdollinen protonihoitopotilas Suomea lähinnä olevaan Ruotsin Uppsalan protonihoitoyksikköön saamaan hoitoa. Sosiaali- ja terveysministeriön työryhmän raportti (2010) myös esittää, että mikäli Uppsalan suomalaispotilaiden osuus osoittautuu suureksi, olisi Suomeen syytä rakentaa oma hoitoyksikkö. Tällaisessa tapauksessa röntgenhoitajien ja röntgenhoitajaopiskelijoiden olisi tärkeää ymmärtää, kuinka protoneja hyödynnetään syöpähoidoissa ja mitä syöpiä protoneilla voidaan hoitaa. Tekemästämme kirjallisuuskatsauksesta näin ollen hyötyisivät röntgenhoitajien ja röntgenhoitajaopiskelijoiden lisäksi välillisesti myös mahdolliset protonihoitopotilaat sekä muu henkilökunta.

8.2 Opinnäytetyöprosessi ja ammatillinen kehittyminen

Prosessimme käynnistyi keväällä 2017 kun ryhdyimme pohtimaan aihetta opinnäytetyöllemme. Olimme sivunneet sädehoitojen luennoilla protoneihin perustuvaa sädehoitoa ja aihe tuntui herättävän meissä lisäkysymyksiä. Huomasimme, ettei protonihoidoista löytynyt paljoa suomenkielistä tietoa, joten näimme tämän aiheen kautta mahdollisuuden tuottaa tätä puuttuvaa aineistoa siitä kiinnostuneille. Päätimme rajata tuotoksemme kohderyhmäksi röntgenhoitajat ja röntgenhoitajaopiskelijat, sillä tiesimme käyttävämme röntgenhoitajien ammattisanastoa tekstissämme, jolloin tekstin ymmärtämiseen vaaditaan tiettyä pohjatietoa tai -koulutusta. Teimme Savonia-ammattikorkeakoulun (2018a) ohjeistaman prosessin mukaisen aihekuvauksen kevään 2017 aikana. Tässä vaiheessa aloitimme myös yhteistyön ohjaajamme kanssa.

Syksyllä 2017 siirryimme ohjaajamme tukemana työstämään työsuunnitelmaa. Tänä aikana työn otsikko hioutui nykyiseen muotoonsa ja tutkimuksen tarkoitusta ja tavoitetta tarkennettiin. Työsuunnitelmavaiheessa kartoitimme nelikenttäanalyysin eli SWOT-analyysin avulla työmme vahvuudet ja mahdollisuudet sekä heikkoudet ja uhat (Opetushallitus s. a.). Vahvuuksiksi koimme yhteistyötaitomme ja työskentelytapamme sekä molempien mielenkiinnon aihetta kohtaan. Kirjoitustyyliimme on hyvin samankaltainen ja työtä koskevat päätökset pystyttiin tekemään aina yhteisymmärryksessä samantyyllisen ajattelutapamme ansiosta. Näimme mahdollisuutena tuottaa suomenkielistä aineistoa mielenkiintoisesta aiheesta sekä samalla kasvaa ja kehittyä ammatillisesti omalla alallamme. Heikkouksiksi katsoimme kokemattomuutemme tutkimustyön tai kirjallisuuskatsauksen tekemisessä sekä työharjoitteluiden luoman ajanpuutteen yhteisiin tapaamisiin. Pyrimme paikkaamaan puuttuvaa kokemustamme perehtymällä kirjallisuuskatsauksen teoriatietoon ennen tutkimuksen aloittamista ja keskustelemalla aiheesta ohjaajamme kanssa.

Suurimman osan opinnäytetyön työstämisen ajasta olimme eri puolilla Suomea, jolloin yhteiset tapaamiset jäivät vähäisiksi. Onnistuimme kuitenkin pitämään yhteyttä puhelimitse ja sähköpostin välityksellä, jolloin pystyimme helposti vaihtamaan ajatuksia ja keskustelemaan työskentelyn aikana heränneistä kysymyksistä. Työn uhkana oli aikataulun pettäminen tai vieraskielisen tekstin käännösvirheet. Aikataulu suunniteltiin mahdollisimman realistiseksi, jolloin se ei ollut liian tiukka. Opinnäytetyö saatiin valmiiksi vain noin viikko suunniteltua myöhemmin. Vieraskielisten termien käännösvirheitä pyrimme välttämään kysymällä sopivaa käännöstä KYS:n fyysikolta tai jättämällä jotkin termit suomentamatta.

Työsuunnitelmavaiheessa ryhdyimme suunnittelemaan tulevaa kirjallisuushakuamme yhdessä Savonia-ammattikorkeakoulun informaattikon kanssa. Valitsimme käytettävät hakusanat, hakukoneet sekä pohdimme yhdessä mahdollisia rajoittimia ja kriteereitä hakutulosten rajaamiseksi. Päätimme rajata elektronisen kirjallisuushaun artikkelit koskemaan ainoastaan vuoden 2015 tai sitä uudempia julkaisuja, sillä halusimme työhömmme mahdollisimman ajantasaista tietoa. Protonihoidot ovat kuitenkin olleet käytössä jo vuosikymmeniä, joten tämän aikarajauksen myötä useita merkittäviäkin aineistoja on voinut jäädä pois hakutuloksistamme. Toivoimme kuitenkin mahdollisimman tuoreiden julkaisujen pitävän sisällään pitkän aikavälin tutkimusdataa tai muita johtopäätöksiä, jotka vaativat taustalleen jopa vuosien tutkimustyön. Uusimpien artikkeleiden tuloksia voidaan yleisesti katsoen pitää myös luotettavampina lähteinä kuin useita vuosia vanhoja tietolähteitä (Hirsjärvi, Remes & Sajavaara 2007, 109). Koehakuja tehdessämme huomasimme suurimman osan merkittävistä artikkeleista löytyvän PubMedin ja ScienceDirectin hakukoneiden kautta. Päätimme kuitenkin täydentää hakuamme lisäämällä käytettäviin hakukoneisiin Google Scholarin lisäksi myös CINAHLin ja Medicin. Näiden hakukoneiden kautta emme kuitenkaan saaneet lopulliseen työhömmme yhtään artikkelia, mikä herättää epäilyn siitä, oliko valitsemamme täydentävät hakukoneet tarpeellisia työmme kannalta. CINAHL sisältää hoitotieteen artikkeleita, jotka eivät siis palvelleet aiheitamme varsinkaan protonihoitojen fysiikkaa koskevia aineistoja etsiessämme. Samoin Medicin sisältämät kotimaiset terveystieteen viitetietokannat eivät lähtökohtaisesti olleet tutkimuskysymystemme kannalta relevantteja, mutta koska Mediciin voidaan tallentaa kielestä riippumatta myös muiden alojen julkaisuja (Terkko s. a.), ajattelimme ottaa Medicin osaksi kirjallisuushakuamme.

Loppupalvella 2018 olimme saaneet työsuunnitelman valmiiksi ja allekirjoitettuaamme ohjaus- ja hankkeistamissopimuksen toimeksiantajan kanssa, ryhdyimme työstämään varsinaista opinnäytetyötämme. Keväällä 2018 teimme luvussa 5.2. kuvaamamme kirjallisuushaun ja saamiemme artikkeleiden analysointi tapahtui kesän 2018 aikana. Kirjallisuushaussa saatuja tuloksia käsiteltiin ensin otsikkotasolla lukemalla jokainen otsikko läpi, pois lukien Google Scholarin hakutulokset, joissa käsiteltiin vain muutaman ensimmäisen sivun otsikot. Valitsemallamme karsintatyylillä tavoitelimme mahdollisimman luotettavaa lopputulosta, sillä halusimme varmistaa, ettei merkittäviä aineistoja jäisi meiltä huomaamatta. Otsikkotason karsinta oli kuitenkin aikaa vievää ja vaati pitkäjänteisyyttä. Suuren hakutulospäärän läpikäyminen olisi voitu toteuttaa systemaattisemmin, jolloin etukäteen määritelty määrä hakutuloksia olisi otettu tarkasteluun ja tästä määrästä lähdetty toteuttamaan karsintaa.

Prosessin aikainen yhteistyö ohjaajan kanssa oli sujuvaa ja vuorovaikutus oli molemminpuolista. Saimme säännöllisesti palautetta työstämme ja vastauksia pohtimiimme kysymyksiin. Ohjaajamme johdatteli meitä miettimään ja kyseenalaistamaan valitsemiamme ratkaisuja ja tämän myötä päädyimme joko tekemään muutoksia aikaisempaan tekstiin tai mielipiteemme tekemiemme päätösten takana vahvistuivat entisestään. Vuorovaikutus oli sujuvaa myös tekijöiden kesken, ja kahden tekijän yhteistyön ansiosta työn aikataulu saatiin pidettyä kohtuullisena ja askarruttavia kysymyksiä pystyi pohtimaan yhdessä. Tutkimuksen tavoitteena oli lisätä tietoa protonihoidoista röntgenhoitajille ja röntgenhoitajaopiskelijoille ja työn alkuvaiheessa pohdimme yhdessä ohjaajamme kanssa ajatusta posterin tekemisestä, mutta aikataullisista syistä päätimme jättää posterin tekemättä. Posterin tuottaminen olisi kuitenkin voinut tuoda saatuja tuloksia helpommin kohdeyleisön tietoisuuteen, jolloin työmme tavoite olisi toteutunut suuremmalla mittakaavalla.

Savonia-ammattikorkeakoulu (2018b) jakaa röntgenhoitajan osaamisprofiiliin pätevyudet eli kompetenssit yleisiin ja ammattispesifeihin osa-alueisiin. Yleisiin kompetensseihin kuuluu oppimisen taidot, eettinen osaaminen sekä työyhteisö-, kansainvälisyys- ja innovaatio-osaaminen. Ammattispesifit kompetenssit ovat radiografia- ja sädehoitotyön ohjaamis- ja hoitamisosaaminen, menetelmäosaaminen sekä turvallisuusosaaminen. Oma osaamisemme on kehittynyt useissa kompetenssien kategorioissa opinnäytetyöprosessimme aikana. Olemme oppineet lähdekriittisyyttä sekä vastuun ottamista omasta ja ryhmän toiminnasta. Ryhmätyötaitomme ovat kehittyneet työn myötä ja englanninkielistä tieteellistä tekstiä lukiessa vieraskielinen ammattisanastomme on laajentunut. Näiden lisäksi opinnäytetyöprosessi on kehittänyt pitkäjänteisyyttä ja olemme oppineet perustelemaan tekemiämme valintoja lähteisiin viitaten.

Opinnäytetyömme oli meille hyödyllinen, sillä prosessi kasvatti osaamistamme useilla osa-alueilla. Saimme paljon tietoa protonihoitojen hyödynnettävyydestä ja pystymme tämänhetkisen tietopohjamme puitteissa vertaamaan näitä tietoja konventionaaliseen sädehoitoon. Protonihoitojen tulevaisuus Suomessa on vielä avoin, mutta mikäli hoitoyksikkö joskus avataan Suomeen, voisi työtämme mahdollisesti hyödyntää projektin suunnitteluvaiheessa tuomaan lisätietoa protonihoitojen perusteista. Työmme voisi toimia myös röntgenhoitajaopiskelijoiden oppimisen tukena protonihoitojen teoriaopinnoissa. Jatkotutkimusehdotukseksi esitämme lasten kraniospinaalisten protoni- ja fotonihoidojen erojen vertailua hoitojen pitkäaikaishaittavaikutusten ja tautiprogession suhteen.

LÄHTEET

- BLANCHARD, P., GUNN, G. B., LIN, A., FOOTE, R. L., LEE, N. Y. & FRANK, S. J. 2017. Proton therapy for head and neck cancer. *Seminars in Radiation Oncology* [digilehti] 2017:28(1), 53-63. [Viitattu 2018-09-18.] Saatavissa: <https://doi-org.ezproxy.savonia.fi/10.1016/j.semradonc.2017.08.004>
- BRYANT, C., HENDERSON, R. H., HOPPE, B. S., MENDENHALL, W. M., NICHOLS, R. C., SU, Z., LI, Z. & MENDENHALL, N. P. 2016. Controversies in proton therapy for prostate cancer. *Chinese Clinical Oncology* [digilehti] 2016:5(4):55, 1-9. [Viitattu 2018-09-10.] Saatavissa: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27558255>
- CAO, K. I., FEUVRET, L., HERMAN, P., BOLLE, S., JOUFFROY, T., GOUDJIL, F., AMESSIS, M., RODRIGUEZ, J., DENDALEO R. & CALUGARU, V. 2018. Protontherapy of head and neck paragangliomas: A monocentric study. *Cancer/Radiothérapie* [digilehti] 2018:22(1), 31-37. [Viitattu 2018-09-15.] Saatavissa: <https://doi-org.ezproxy.savonia.fi/10.1016/j.canrad.2017.07.049>
- CHAN, T. Y., TAN, P. W. & TANG, J. I. 2016. Proton therapy for early stage prostate cancer: is there a case? *OncoTargets and Therapy* [digilehti] 2016:9, 5577-5586. [Viitattu 2018-09-10.] Saatavissa: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5024773/>
- CHUONG, M., MEHTA, M., LANGEN, K. & REGINE, W. 2014. Counterpoints: Is Proton Beam Therapy Better Than Standard Radiation Therapy? *Clinical Advances in Hematology & oncology* [digilehti] 2014:12(12), 861-864. [Viitattu 2017-03-26.] Saatavissa: <http://www.hematologyandoncology.net/index.php/archives/december-2014/counterpoints-is-proton-beam-therapy-better-than-standard-radiation-therapy/>
- ELOMAA, L. ja MIKKOLA, H. 2010. Näytön jäljillä: Tiedonhaku näyttöön perustuvassa hoitotyössä [verkkojulkaisu]. Turun ammattikorkeakoulun oppimateriaaleja 12. [Viitattu 2018-04-24.] Saatavissa: <http://julkaisut.turkuamk.fi/isbn9789522161352.pdf>
- ELONEN, E. & BONO, P. 2013. Solunsalpaajien vaikutustapa. Julkaisussa: JOENSUU, H., ROBERTS, P., KELLOKUMPU-LEHTINEN, P.-L., JYRKKIÖ, S., KOURI, M., LYLY, T. (toim.) *Syöpätaudit* [verkkokirja]. Helsinki: Duodecim. [Viitattu 2017-09-15.] Sijainti: Duodecim Oppiportti. Oppikirjat.
- FRISCH, S. & TIMMERMANN, B. 2017. The Evolving Role of Proton Therapy for Sarcomas. *Clinical Oncology* [digilehti] 2017:29(8), 500-506. [Viitattu 2018-09-10.] Saatavissa: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28506520>
- HIGGINS, K. A., O'CONNEL, K., LIU, Y., GILLESPIE, T. W., McDONALD, M. W., PILLAI, R. N., PATEL, K. R., PATEL, P. R., ROBINSON, C. G., SIMONE, C. B., OWONIKOKO, T. K., BELANI, C. P., KHURI, F. R., CURRAN, W. J., RAMALINGAM S. S. & BEHERA, M. 2016. National Cancer Database Analysis of

Proton Versus Photon Radiation Therapy in Non-Small Cell Lung Cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* [digilehti] 2016:97(1), 128-137. [Viitattu 2018-09-06.] Saatavissa: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2016.10.001>

HIRSJÄRVI, S., REMES, P. & SAJAVAARA, P. 2007. Tutki ja kirjoita. 13. painos. Keuruu: Otavan Kirjapaino Oy.

HORN, S., FOURNIER-BIDOZ, N., PERNIN, V., PEURIEN, D., VAILLANT, M., DENDALE, R., FOURQUET, A. & KIROVA, Y. M. 2016. Comparison of passive-beam proton therapy, helical tomotherapy and 3D conformal radiation therapy in Hodgkin's lymphoma female patients receiving involved-field or involved site radiation therapy. *Cancer/Radiothérapie* [digilehti] 2016:20(2), 98-103. [Viitattu 2018-09-10.] Saatavissa: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26992750>

HUS 2016. BNCT-sädehoitolaite HUS:iin ensimmäisenä maailmassa. [Viitattu 2018-04-28.] Saatavissa: <http://www.hus.fi/hus-tietoa/uutishuone/Sivut/BNCT-s%C3%A4dehoitolaite-HUSiin-ensimm%C3%A4isen%C3%A4-maailmassa.aspx>

HUTTUNEN, J. 2012. Syöpä on monta sairautta [verkkoartikkeli]. *Duodecim terveyskirjasto*. [Viitattu 2018-09-10.] Saatavissa: https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=kol00205&p_listatyyppi=kol

HÄYRY, M. 1998. Huomioita tutkimusetiikasta "keskitason periaatteiden" valossa. Julkaisussa: LÖTJÖNEN, S. (toim.) Tutkijan ammattietiikka [verkojulkaisu]. Tutkimuseettinen neuvottelukunta. [Viitattu 2018-10-09.] Saatavissa: http://www.mv.helsinki.fi/home/niskanen/ammattietiikka_kirja_opm.pdf

JOENSUU, H., KANKAANRANTA, L., TENHUNEN, M. & SAARILAHTI, K. 2011. Boorineutronisädehoitoa (BNCT) syöpään. *Duodecim* [digilehti] 2011:127, 1697-703. [Viitattu 2018-04-28.] Saatavissa: <http://www.duodecimlehti.fi/api/pdf/duo99723>

JOHANSSON, R. 2015. Sädehoito [verkkoartikkeli]. *Lääkärikirja Duodecim*. [Viitattu 2017-10-10.] Saatavissa: https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk01078#s5

JOHANSSON, R. 2018. Sädehoito [verkkoartikkeli]. *Lääkärikirja Duodecim*. [Viitattu 2018-10-04.] Saatavissa: https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk01078

KABARRITI, R., MARK, D., FOX, J., KALNICKI, S. & GARG, M. 2015. Proton therapy for the treatment of pediatric head and neck cancers: A review. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* [digilehti] 2015:79(12), 1995-2002. [Viitattu 2018-09-07.] Saatavissa: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2015.10.042>

KANGASNIEMI, M., UTRIAINEN, K., AHONEN, S-M., PIETILÄ, A-M., JÄÄSKELÄINEN, P. & LIIKANEN, E. 2013. Kuvaileva kirjallisuuskatsaus: eteneminen tutkimuskysymyksestä jäsenettyyn tietoon. *Hoitotiede* 2013:25(4), 291-298.

KAUPPINEN, J. 2018. Potilaan polku Kuopiosta Uppsalan protonikeskukseen. Savonia-ammattikorkeakoulu. Bioanalytiikan/radiografian kliininen asiantuntija (YAMK). Opinnäytetyö. [Viitattu 2018-10-09.] Saatavissa: https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/149630/Kauppinen_Jarkko.pdf.pdf?sequence=1&isAllowed=y

KOURI, M. & KANGASMÄKI, A. 2009. Moderni sädehoito. *Duodecim [digilehti]* 2009:125, 947-58. [Viitattu 2018-10-12.] Saatavissa: <https://www.duodecimlehti.fi/api/pdf/duo98024>

KOURI, M. & TEHNHUNEN, M. 2013a. Paraneeseen tähtäävä sädehoito. Julkaisussa: JOENSUU, H., ROBERTS, P. KELLOKUMPU-LEHTINEN, P-L., JYRKKIÖ, S., KOURI, M., & LYLTY, T. (toim.) Syöpätaudit [verkkokirja]. Helsinki: Duodecim. [Viitattu 2018-10-26.] Sijainti: Duodecim Oppiportti. Oppikirjat.

KOURI, M. & TENHUNEN, M. 2013b. Säteilylajit ja -lähteet. Julkaisussa: JOENSUU, H., ROBERTS, P. KELLOKUMPU-LEHTINEN, P-L., JYRKKIÖ, S., KOURI, M., & LYLTY, T. (toim.) Syöpätaudit [verkkokirja]. Helsinki: Duodecim. [Viitattu 2017-09-15.] Sijainti: Duodecim Oppiportti. Oppikirjat.

KOURI, M. & TENHUNEN, M. 2013c. Säteilyn vaikutukset kasvaimissa. Julkaisussa: JOENSUU, H., ROBERTS, P. KELLOKUMPU-LEHTINEN, P-L., JYRKKIÖ, S., KOURI, M., & LYLTY, T. (toim.) Syöpätaudit [verkkokirja]. Helsinki: Duodecim. [Viitattu 2017-09-15.] Sijainti: Duodecim Oppiportti. Oppikirjat.

KUNTTU, K. 2017. Systemaattinen kirjallisuushaku. Systemaattisuus – ennalta määritetyn suunnitelman mukainen toiminta ja metodi [verkkodokumentti]. Helsingin yliopisto: Viikin kampuskirjasto. [Viitattu 2018-10-10.] Saatavissa: http://www.helsinki.fi/kirjastot/viikki/Systemaattinen_kirjallisuushaku.pdf

KUULA, A. 2011. Tutkimusetiikka: aineistojen hankinta, käyttö ja säilytys. 2. painos. Tampere: Vastapaino.

LAKI RAJAT YLITTÄVÄSTÄ TERVEYDENHUOLLOSTA. 1201/2013. Finlex. Lainsäädäntö. [Viitattu 2018-10-09.] Saatavissa: <https://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2013/20131201#Pidp447026224>

LEEMAN, J. E., ROMESSER, P. B., ZHOU, Y., MCBRIDE, S., RIAZ, N., SHERMAN, E., COHEN, M. A., CAHLON, O. & LEE, N. 2017. Proton therapy for head and neck cancer: expanding the therapeutic window. *The Lancet Oncology [digilehti]* 2017:18(5), e254-e265. [Viitattu 2018-07-02.] Saatavissa: [https://doi-org.ezproxy.savonia.fi/10.1016/S1470-2045\(17\)30179-1](https://doi-org.ezproxy.savonia.fi/10.1016/S1470-2045(17)30179-1)

LEGG, J. S. & PEEPALL, C. 2009. Introduction to Proton Therapy. *Radiation Therapist* 2009:18(2), 127-140.

LINEY, G. P., WHELAN, B., OBORN B., BARTON, M. & KEALL, P. 2018. MRI-Linear Accelerator Radiotherapy Systems. *Clinical Oncology [digilehti]* 2018:30(11), 686-691. [Viitattu 2018-09-15.] Saatavissa: <https://doi-org.ezproxy.savonia.fi/10.1016/j.clon.2018.08.003>

MINN, H. 2014. Protonit ja muut raskaat hiukkaset pään ja kaulan alueen syövässä. Pään ja kaulan alueen syövät [verkkojulkaisu]. *Syöpäsäätiön julkaisusarja* 2014:15, 57-60. [Viitattu 2018-04-28.] Saatavissa: https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/frantic/syopa-jarjestot/FocusO_2014.pdf

MISHRA, K. K. & DAFTARI, I. K. 2016. Proton therapy for the management of uveal melanoma and other ocular tumors. *Chinese Clinical Oncology [digilehti]* 2016:5(4). [Viitattu 2018-07-26.] Saatavissa: <https://doi-org.ezproxy.savonia.fi/10.21037/cco.2016.07.06>

MOHAN, R., DAS, I. J. & LING, C. C. 2017. Empowering intensity modulated proton therapy through physics and technology: An overview. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics [digilehti]* 2017:99(2), 304-316. [Viitattu 2018-09-30.] Saatavissa: <https://doi-org.ezproxy.savonia.fi/10.1016/j.ijrobp.2017.05.005>

MOHAN, R. & GROSSHANS, D. 2016. Proton therapy – Present and future. *Advanced Drug Delivery Reviews [digilehti]* 2017:109, 26-44. [Viitattu 2017-03-17.] Saatavissa: <http://dx.doi.org/10.1016/j.addr.2016.11.006>

MÄENPÄÄ, H. & TENHUNEN, M. 2012. Syövän radionuklidihoidot – mitä uutta? *Duodecim* 2012:128, 2209–2216.

NEUHAUSER, W. & ZHANG, R. 2015. The physics of proton therapy. *Physics in Medicine & Biology [digilehti]* 2015:60(8), 155-209. [Viitattu 2017-10-10.] Saatavissa: <http://iopscience.iop.org/article/10.1088/0031-9155/60/8/R155/pdf>

NICHOLS, R. C., HUH, S., LI, Z. & RUTENBERG, M. 2015. Proton therapy for pancreatic cancer. *World Journal of Gastrointestinal Oncology [digilehti]* 2015:7(9), 141-147. [Viitattu 2018-09-05.] Saatavissa: <https://www.wjgnet.com/1948-5204/full/v7/i9/141.htm>

NIELA-VILEN, H. & KAUKANEN, L. 2015. Kirjallisuuskatsauksen vaiheet. Julkaisussa: STOLT, M., AXELIN, A. & SUHONEN, R. (toim) Kirjallisuuskatsaus hoitotieteessä. Turun yliopisto. Hoitotieteen laitoksen julkaisuja, tutkimuksia ja raportteja sarja A73. Turku: Juvenes Print.

OPETUSHALLITUS s. a. SWOT-analyysi. [Viitattu 2018-10-14.] Saatavissa: https://www.oph.fi/saadokset_ja_ohjeet/laadunhallinnan_tuki/wbl-toi/menetelmia_ja_tyovalineita/swot-analyysi

PAGANETTI, H. & BORTFELD, T. 2005. Proton Beam Radiotherapy – The State of the Art [verkkojulkaisu]. *New Technologies in Radiation Oncology (medical Radiology Series)*, 1-36. [Viitattu 2018-01-21.] Saatavissa: <https://www.aapm.org/meetings/05am/pdf/18-4016-65735-22.pdf>

PAILE, W. 2000. Ionisoivan säteilyn haitat. *Duodecim [digilehti]* 2000:116, 660. [Viitattu 2018-01-21.] Saatavissa: <http://www.terveyskirjasto.fi/xmedia/duo/duo91423.pdf>

PARTICLE THERAPY CO-OPERATIVE GROUP 2017. Particle Therapy Patient Statistics (per end of 2016). [Viitattu 2018-09-16.] Saatavissa: https://www.ptcog.ch/archive/patient_statistics/Patient-statistics-updateDec2016.pdf

PARTICLE THERAPY CO-OPERATIVE GROUP 2018. Particle therapy facilities in operation. [Viitattu 2018-09-16.] Saatavissa: <https://www.ptcog.ch/index.php/facilities-in-operation>

RINECKER PROTON THERAPY CENTER s. a.a. Penetration Depth [digikuva]. [Viitattu 2018-09-15.] Saatavissa: https://www.rptc.de/files/Dateien/images/Inhalt/en_Penetration-Depth.jpg

RINECKER PROTON THERAPY CENTER s. a.b. Properties of proton beams [digikuva]. [Viitattu 2017-03-17.] Saatavissa: <http://www.rptc.de/en/proton-therapy/radiation-treatment-with-protons/properties-of-proton-beams.html>

ROBERTS, P. 2013. Syövän leikkaushoito. Julkaisussa: JOENSUU, H., ROBERTS, P. KELLOKUMPU-LEHTINEN, P-L., JYRKKIÖ, S., KOURI, M., & LYLY, T. (toim.) *Syöpätaudit [verkkokirja]*. Helsinki: Duodecim. [Viitattu 2018-10-26.] Sijainti: Duodecim Oppiportti. Oppikirjat.

SAARANEN-KAUPPINEN, A. & PUUSNIEKKA, A. 2006. KvaliMOTV - Menetelmäopetuksen tietovaranto [verkkojulkaisu]. Tampere: Yhteiskuntatieteellinen tietoarkisto. [Viitattu 2018-09-04.] Saatavissa: <http://www.fsd.uta.fi/menetelmaopetus/>

SALMINEN, A. 2011. Mikä kirjallisuuskatsaus? Johadatus kirjallisuuskatsauksen tyyppeihin ja hallintotieteellisiin soveluksiin [verkkojulkaisu]. *Vaasan Yliopiston julkaisuja* 62. [Viitattu 2017-02-21.] Saatavissa: http://www.uva.fi/materiaali/pdf/isbn_978-952-476-349-3.pdf

SANDBERG, J. & PALTEMAA, R. 2002. Atomi- ja ydinfysiikan peruskäsitteitä. Ydin- ja säteilyfysiikan perusteet. Julkaisussa: IKÄHEIMONEN, T. (toim) *Säteily ja sen havaitseminen [verkkokirja]*. Säteily- ja ydinturvallisuus -kirjasarja. Säteilyturvakeskus. Hämeenlinna: Karisto Oy:n kirjapaino, 11-63. [Viitattu 2017-10-05.] Saatavissa: http://www.stuk.fi/documents/12547/494524/kirja1_1.pdf/0aa465c1-9c58-44b9-a30c-f160ef3b1171

SAVONIA-AMMATTIKORKEAKOULU 2018a. Opinnäytetyön tekemisen vaiheet [verkoaineisto]. [Viitattu 2018-10-14.] Sijainti: Kuopio: Savonia-ammattikorkeakoulun Reppu [intranet]. Opinnäytetyö. AMK-tutkinnot. Tekemisen vaiheet.

SAVONIA-AMMATTIKORKEAKOULU 2018b. TR15S Röntgenhoitajan tutkinto-ohjelma. [Viitattu 2018-10-14.] Saatavissa: <http://portal.savonia.fi/amk/fi/opiskelijalle/opetussuunnitelmat?yks=KS&krtid=909&tab=2>

SCHULZ-ERTNER, D. & TSUJII, H. 2007. Particle Radiation Therapy Using Proton and Heavier Ion Beams. *Journal of Clinical Oncology* [digilehti] 2007:8, 953-955. [Viitattu 2018-04-25.] Saatavissa: <https://pdfs.semanticscholar.org/15e5/b640506be38db74bfbfb7640e8c3baf89f2a.pdf>

SIPILÄ, P. 2004. Sädehoito. Julkaisussa: PUKKILA, O. (toim) Säteilyn käyttö [verkkokirja]. Säteily- ja ydinturvallisuus -kirjasarja. Säteilyturvakeskus. Hämeenlinna: Karisto Oy:n kirjapaino, 184-217. [Viitattu 2017-09-15.] Saatavissa: https://www.stuk.fi/documents/12547/494524/kirja3_2.pdf/e3c83751-35a6-4c9b-b28f-dd28262350fe

SOSIAALI- JA TERVEYSMINISTERIÖ 2010. Syövän hoidon kehittäminen vuosina 2010-2020 [verkkokirja]. Työryhmän raportti. [Viitattu 2018-10-09.] Saatavissa: http://julkaisut.valtioneuvosto.fi/bitstream/handle/10024/72793/selv_2010_6_syovan_hoito_verkko.pdf?sequence=1&isAllowed=y

STOLT, M., AXELIN, A. & SUHONEN, R. 2015. Erilaiset kirjallisuuskatsaukset. Julkaisussa: STOLT, M., AXELIN, A. & SUHONEN, R. (toim) Kirjallisuuskatsaus hoitotieteessä. Turun yliopisto. Hoitotieteen laitoksen julkaisuja, tutkimuksia ja raportteja sarja A73. Turku: Juvenes Print.

SUOMEN SYÖPÄREKISTERIN TILASTOT 2014. Uudet syöpätapaukset (ilmaantuvuus). [Viitattu 2017-09-15.] Saatavissa: http://tilastot.syoparekisteri.fi/syovat/?_inputs_&in.subset.area=%22-1L%22&in.subset.sex=%22-1L%22&in.subset.sites=%220L%22&language=%22fi%22&submit=2&table_cell_clicked=%22%22&table_rows_all=1&table_rows_current=1&table_search=%22%22&table_state=null&table_view=%22v1%22&tabset_panel=%22%22&tabu=%229%22&value_theme=%22theme_inc%22&value_type=%22inc.obs%22

SUOMEN VIRALLINEN TILASTO 2016. Kuolleet peruskuolemansyyn ja iän mukaan 2015, molemmat sukupuoli. [Viitattu 2017-03-26.] Saatavissa: http://www.stat.fi/til/ksyyt/2015/ksyyt_2015_2016-12-30_tau_001_fi.html

TASMUTH, T. 2017. Milloin syövän hoidon voi lopettaa? *Duodecim* [digilehti] 2017:133(11), 1029-30. [Viitattu 2017-09-15.] Saatavissa: <http://www.duodecimlehti.fi/lehti/2017/11/duo13740>

TERKKO s. a. Medic tietokanta [verkkoaineisto]. [Viitattu 2018-10-14.] Saatavissa: <https://www.terkko.helsinki.fi/medic-tietokanta>

TERVEYDEN JA HYVINVOINNIN LAITOS 2016. Syövän hoito [verkkoaineisto]. [Viitattu 2017-09-15.] Saatavissa: <https://www.thl.fi/fi/web/kansantaudit/syopa/syovan-hoito>

TUTKIMUSEETTINEN NEUVOTTELUKUNTA 2012. Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsittelyminen Suomessa [verkkójulkaisu]. Tutkimuseettisen neuvottelukunnan ohje 2012. [Viitattu 2017-03-12.] Saatavissa: http://www.tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK_ohje_2012.pdf

ZHENGFEI, Z. & XIAOLONG, F. 2015. The radiation techniques of tomotherapy & intensity-modulated radiation therapy applied to lung cancer. *Translational Lung Cancer Research* [digilehti] 2015:4(3), 265-274. [Viitattu 2018-09-25] Saatavissa: <http://tlcr.amegroups.com/article/view/4088/4904>

LIITE 1: AINEISTOTAULUKKO

MITEN PROTONEJA HYÖDYNNETÄÄN SYÖPÄHOIDOISSA?

Tekijät, julkaisu- vuosi ja julkaisija	Aineiston nimi	Aineiston sisältö	Keskeiset tulokset
Legg, J. S., Peep- all, C. 2009 Radiation Therapist	Introduction to Proton Therapy	Yleiskatsaus säteilyn vai- kutuksesta solutasolla, pro- tonihoidon fysiikasta ja hoi- don toteuttamisesta.	Korkean LET-arvon säteily siirtää suurimman osan energiastaan hy- vin pienelle alueelle kudoksessa, jolloin todennäköisyys DNA-tason tuhoon on suurempi. Protonien kantama kudoksessa pystytään määrittämään käytetyn energian mukaan, jolloin annosmaksimin sy- vyteen voidaan vaikuttaa ener- giaa muuttamalla. Protonihoidot toteutetaan pääosin passiivisella sironnalla tai aktiivisella skannauk- sella, joka voidaan jakaa edelleen erilliseen ja jatkuvaan skannauk- seen.
Mohan, R., Das, I. J., Ling, C. C. 2017 International Journal of Radia- tion Oncology • Biology • Physics	Empowering Intensity Mod- ulated Proton Therapy Through Phys- ics and Tech- nology: An Overview	Kriittinen katsausartik- keli intensiteettimo- duloitun protonihoidon fy- siikasta.	Intensiteettimoduloitu protonihoito (IMPT) nähdään yhtenä merkittä- vimmistä sädehoitomenetelmistä. Hoidonaikaisen liikkeen minimoimi- nen on tärkeää IMPT:ssa, ja tähän voidaan vaikuttaa hengityspidätys- tekniikalla tai geittauksella.
Mohan, R., Gross- hans, D. 2017 Advanced Drug Delivery Re- views	Proton therapy – Present and future	Katsausartikkeli Protonihoitotekniikoiden fy- siikan, annossuunnittelun ja kliinisten tulosten läpikäy- minen, sekä protonihoitojen rajoitteet.	Protonien kiihdyttämiseen vaadi- taan syklotroni tai synkrotroni. Protoneilla oletetaan olevan 10 % suurempi biologinen teho kudok- seen verrattuna fotoneihin, mutta joissain tapauksissa on huomattu prosentin olevan luultua suurempi. Esimerkiksi pään ja kaulan alueen protonihoidoissa. Protonihoidot ovat herkempiä anatomisille muu- toksille verrattuna fotonihoidoihin johtuen protonien suuresta LET- arvosta.

Newhauser, WD., Zhang, R. 2015 Physics in Medicine and Biol- ogy	The physics of proton therapy	Katsausartikkeli Protoni- hoitojen fysiikan perus- teista.	Protoneilla saadaan aikaan tarkka annos tiedetyllä energialla, tiede- tylle syvyydelle. Erilaisia laskukaa- voja on kehitelty protonihoitojen rinnalle, jotta protonien käyttäyty- mistä voitaisiin mitata.
---	----------------------------------	---	--

MITÄ SYÖPIÄ PROTONEILLA VOIDAAN HOITAA?

Tekijät, julkaisu- vuosi ja julkaisija	Aineiston nimi	Aineiston sisältö	Keskeiset tulokset
<p>Blanchard. P., Gunn, G. B., Lin, A., Foote, R. L., Lee, N. Y., Frank, S. J.</p> <p>2017 Seminars in Radiation Oncol- ogy, Published by Elsevier</p>	<p>Proton therapy for head and neck cancers</p>	<p>Katsausartikkelin tarkoitus on esittää nykyinen näyttö ja todisteet protoni- hoitojen käytettävyydestä pään ja kaulan alueen syö- pien hoidoissa.</p>	<p>Tutkimuksessa kallonpohjan kordooma ja kondrosarkooma potilailla (519 potilasta) todet- tiin 5 vuoden tarkastelujaksolla selviämisprosentti 80 % / 91 %. Nenä- ja poskionteloiden protonihoidoilla on saavutettu hyviä tuloksia ja protonihoitoja voidaan harkita malignien tuu- moreiden hoitoon kyseisellä alueella. Nielun alueen hoi- doista on tehty analyysi, jossa verrattiin nielunalueen IMPT (50 potilasta) ja IMRT (100 po- tilasta) hoitomuotoja. Potilai- den seuras aika oli 32 kk, jossa tarkkailtiin taudin etene- mistä ja yleistä selviytymistä, eikä näiden kahden hoitomu- odon välillä nähty eroa. IMRT potilailla esiintyi kuitenkin enemmän painon putoamista tai tarvetta ruokintaletkulle.</p>
<p>Bryant, C., Hen- derson, R. H., Hoppe, B. S., Mendenhall, W. M., Nichols R. C., Su, Z., Li, Z., Mendenhall, N. P.</p> <p>2016 Chinese Clinical Oncology</p>	<p>Controversies in proton therapy for prostate can- cer</p>	<p>Katsausartikkeli Protoniterapian hyödyistä ja haitoista eturauhassyövän hoidossa verrattuna intensi- teettimoduloituun sädehoi- toon.</p>	<p>Perinteiseen sädehoitoon ver- rattuna protoneilla saadaan tarkempi annosjakauma ja te- hokkaampi taudinhallinta, mut- tei ole yhtä kustannustehokas. Vastaisuudessa tarvitaan lisää laajamittaista, vertailevaa seu- ranta, jotta voidaan varmistua protonihoidon tehokkuudesta.</p>
<p>Cao, K. I., Feuvret, L., Her- man, P., Bolle, S., Jouffroy, T., Goudjil, F.,</p>	<p>Protontherapy of head and neck paragangliomas: A monocentric study</p>	<p>Alkuperäisartikkeli pään ja kaulan alueen paragangli- ooman eli sympaattisesta hermostosta lähtöisin olevan kasvaimen protonihoidoista.</p>	<p>Tutkimuksessa tuodaan esille protonihoidon pienen annoksen alueiden olevan matalampia verrattuna VMAT ja tomoter-</p>

<p>Amessis, M., Rodriguez, J., Dendale R., Calugaru, V.</p> <p>2018</p> <p>Cancer/Radiothérapie</p>			<p>piaan. Protonihoidoilla säästetään normaalia kudosta tuumorin ympärillä, jonka avulla sekundaarisyöpien esiintyvyys voi epäsuorasti laskea.</p>
<p>Chan, T. Y., Tan, P. W., Tang, J. I.</p> <p>2016 OncoTargets and Therapy</p>	<p>Proton therapy for early stage prostate cancer: is there a case?</p>	<p>Katsausartikkeli</p> <p>varhaisen vaiheen eturauhassyövän protonihoidosta.</p>	<p>Tutkimukset puoltavat protonihoitojen puolesta varhaisen vaiheen eturauhassyövän hoidossa. Kalliit kustannukset kuitenkin rajoittavat protonihoitojen laajempaa käyttöä ja kustannustehokkuudesta tarvitaan lisää tutkimusdataa.</p>
<p>Frisch, S., Timmermann, B.</p> <p>2017 Clinical Oncology</p>	<p>The Evolving Role of Proton Beam Therapy for Sarcomas</p>	<p>Katsausartikkeli arvioi kliinisten tutkimusten ja annostutkimusten tuloksia luustolihassarkooman, osteosarkooman, kordooman ja kondrosarkooman sekä Ewingin sarkooman protonihoidossa.</p>	<p>Aikaisemmat ja meneillään olevat tutkimukset osoittavat protonihoitojen olevan tehokkaita sarkoomapotilailla. Tähän mennessä protonihoitoja on annettu turvallisesti ja hyvillä tuloksilla. Aikaisemmissa tutkimuksissa käytetyt erilaiset protonihoitomuodot kuitenkin estävät tutkimustulosten vertailua, joten lisää tutkimuksia tarvitaan, jotta ymmärretään protonien mahdollisuudet ja rajoitukset sädehoidossa.</p>

<p>Higgins, K. A., O'Connell, K., Liu, Y., Gillespie, T. W., McDonald, M. W., Pillai, R. N., Patel, K. R., Patel, P. R., Robinson, C. G., Simone, C. B., Owonikoko, T. K., Belani, C. P., Khuri, F. R., Curran, W. J., Ramalingam, S. S., Behera, M.</p>	<p>National Cancer Database Analysis of Proton Versus Photon Radiation Therapy in Non-Small Cell Lung Cancer</p>	<p>Kliininen tutkimus Amerikkalaisen National Cancer Database -syöpätietokannan ei-pienisoluisten keuhkosyöpien ennusteiden vertailu protonihoidon ja fotoneilla annettavan sädehoidon kesken.</p>	<p>Rintakehän alueen protonihoidot yhdistetään 5 vuoden tarkastelujaksolla korkeampaan eloonjäämismahdollisuuteen kuin perinteisessä sädehoidossa (22 % vs 16 %). II – III asteen syövässä ei kuitenkaan nähty eloonjäämismahdollisuuden mitään merkittävää eroa IMRT:n ja protonihoidon välillä. Korkeat kustannukset ja rajoitettu saatavuus sekä vertailevien tutkimuksien puute asettaa protonihoidot kyseenalaiseksi hoitomuodoksi.</p>
<p>2016 International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics</p>			

<p>Horn, S., Fournier-Bidoz, N., Pernin, V., Peurien, D., Vailant, M., Dendale, R., Fourquet, A., Kirova, Y. M.</p> <p>2016 Cancer/Radiothérapie</p>	<p>Camparison of passive-beam proton therapy, helical tomotherapy and 3D conformal radiation therapy in Hodgkin's lymphoma female patients recieving involved-field or involved site radiation therapy</p>	<p>Alkuperäistutkimus terveen kudoksen säteilyannoksista Hodgkinin lymfooman sädehoidossa. Vertailukohteina ovat protonihoidot, helikaalinen tomoterapia ja konformaalinen 3D-sädehoito.</p>	<p>Keskimääräinen annos rintojen, keuhkokudoksen ja sydämen alueella oli protonihoidoilla huomattavasti muita alhaisempi. Annostilavuushistogrammi kuitenkin osoitti tomoterapian säästävän tehokkaammin keuhkokudosta, kun kokonaistilavuuden (V) annos on $\geq V_{20Gy}$, jolloin tilavuus on $16,4 \pm 6,4 \%$ (vrt. protonihoitojen $19,7 \pm 7,9 \%$). Protonit ovat myös herkempiä tiheysmuutoksille, jonka vuoksi hoidot olisi hyvä antaa hengityspidätyksen aikana. Lisää kliinisiä tutkimuksia tarvitaan todentamaan tulokset.</p>
<p>Kabarriti, R., Mark, D., Fox, J., Kalnicki, S., Garg, M.</p> <p>2015 International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology</p>	<p>Proton therapy for the treatment of pediatric head and neck cancers: A review</p>	<p>Katsausartikkeli lasten pään ja kaulan alueen syöpäprotonihoidoista. Tarkasteltavat tutkimukset ovat tapaustutkimuksia tai toiseen vaiheen kokeita lymfooman, rhabdomyosarkooman, kondrosarkooman, Ewingin sarkooman, retinoblastooman ja muiden pehmytkudossarkoomien protonihoidoista.</p>	<p>Alle 1 % kaikista lasten syöpätapauksista ovat pään ja kaulan alueen syöpiä. Useita eri pään ja kaulan alueen syöpäprotonihoidoita voidaan hoitaa turvallisesti ja tehokkaasti protonihoidoilla. Hoitovaste on ollut protonihoidoilla parempaa kuin konventionaalisella sädehoidolla.</p>

<p>Leeman, J. E., Romesser, P. B., Zhou, Y., McBride, S., Riaz, N., Sherman, E., Cohen, M. A., Cahlon, O., Lee, N.</p> <p>2017 Lancet Oncology</p>	<p>Proton therapy for head and neck cancer: expanding the therapeutic window</p>	<p>Katsausartikkelissa pyritään selvittämään protonihoitojen merkitys erilaisten pään ja kaulan alueen syöprien hoidossa, kuten nielun alueen, nenänielun ja kallon pohjan hoidoissa.</p>	<p>Protonihoidoilla saavutetaan jopa kymmenen kertaa pienempi annos kriittisille elimille: korva- ja leuanalussylikirauhaisille, suuontelolle, selkäytimelle, aivorungolle, näköhermolle.</p>
<p>Mishra, K. K., Daftari, I. K.</p> <p>2016 Chinese Clinical Oncology</p>	<p>Proton therapy for the management of uveal melanoma and other ocular tumors</p>	<p>Katsausartikkeli Simän alueen tuumoreiden protonihoidoista.</p>	<p>Protonihoitoa käytetään kuratiivisena tai adjuvanttihoitona maligneihin ja beningeihin tuumoreihin. Protonihoito liitetään pienimmän kokonaisriskin hoitoihin koskien silmämunan seinämän keskikerroksen (uvean) melanoomia, verrattuna muihin silmän säästäviin primaarihoitomuotoihin. Protonihoidolla on saatu erinomaisia tuloksia syövän hallitsemisesta sekä silmän ja näkökyvyn säilyttämisestä. Protoneilla saadaan parempi annosjakauma kuin fotoneilla ja suojataan tehokkaammin riskielimiä.</p>
<p>Nichols, R. C., Huh, S., Li, Z., Rutenberg, M.</p> <p>2015 World Journal of Gastrointestinal Oncology</p>	<p>Proton therapy for pancreatic cancer</p>	<p>Katsausartikkeli haimasyövän protonihoidosta ja mahdollisten terapeuttisten indeksien parantamisesta protonien avulla.</p>	<p>Protonien tarkan annosjakauman ansiosta haiman ympärillä olevien sädeherkkien elinten annos jää vähäiseksi verrattuna perinteiseen sädehoitoon. Annostutkimusten ja varhaisten kliinisten tutkimusten perusteella partikkeliterapia parantaa terapeuttista indeksiä sädehoitoa saavilla haimasyöpäpotilailta.</p>

LIITE 2: KUVIEN KÄYTTÖLUPA



Pichlbauer, Dieter <dieter.pichlbauer@rptc-1.de>

to 18.1.9.54

Tomi J Pyötsiä; Hillbrand, Martin <martin.hillbrand@rptc-1.de> ↵

Lähetit tämän viestin edelleen 18.1.2018 14.15.

Hello Tomi,

yes, you can use these charts for your thesis. I have copied Dr. Hillbrand, one of our physicists, on this mail in case you have any questions.
All the best for your thesis!

Regards

Dieter Pichlbauer
CFO



RINECKER PROTON THERAPY CENTER

ProHealth AG i.IN. Dr. jur. Michael Jaffé als Insolvenzverwalter

Adresse: Franz-von-Rinecker-Straße · 81371 München

Postanschrift: Schäftlarnstr. 133 · 81371 München

Tel.: +49 (0) 89-724 67-356

Fax: +49 (0) 89-724 67-277

E-Mail: dieter.pichlbauer@rptc-1.de

Internet: www.rptc.de

Rechtsbörger: ProHealth AG, Aktiengesellschaft

Vorsitzender des Aufsichtsrates: PD Dr.med. Dr.med. habil Hans Rinecker

Vorstand: Dipl.-Wirt.-Ing. Norbert Adler, Dipl.-Kaufm. Dieter Pichlbauer

Sitz: München - Registergericht: München, HRB 126719

Diese e-Mail ist rein informativ, sie hat keinen haftungsbegründenden Inhalt.