



Emilia Larmala ja Arttu Sundell

Scoping-katsaus insinöörin työvälineenä: Tekoälyratkaisut eturauhassyövän sädehoidon suunnittelussa

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Insinööri (AMK)

Tieto- ja viestintäteknikka

Insinöörityö

06.11.2022

Tiivistelmä

Tekijä:	Emilia Larmala ja Arttu Sundell
Otsikko:	Scoping-katsaus insinöörin työväliseen: Tekoälyratkaisut eturauhassyövän sädehoidon suunnittelussa
Sivumäärä:	55 sivua
Aika:	06.11.2022
Tutkinto:	Insinööri (AMK)
Tutkinto-ohjelma:	Tieto- ja viestintätekniikka
Ammatillinen pääaine:	Hyvinvointi- ja terveysteknologia
Ohjaajat:	Yliopettaja Mikael Soini Yliopettaja Eija Metsälä

Tämä opinnäytetyö käsittelee kirjallisuuskatsauksen toteuttamista ja tieteellisen artikkelin kirjoittamis- ja julkaisuprosessia. Työ on toteutettu osana Metropolia Ammattikorkeakoulun ja Singapore Institute of Technologyn kansainvälistä AI-based solutions in dose management, eli Dosis, -projektia, jonka tavoitteena on tarkastella tekoälyn hyödyntämistä sädehoidon optimoinnissa. Tässä työssä käsitellään erityisesti scoping-katsausta metodina, tieteellisen artikkelin julkaisuprosessia sekä tekoälyä ja sen hyödyntämistä eturauhassyövän sädehoidossa. Kirjallisuuskatsauksen tavoitteena on selvittää, millaista tutkimustulosta on olemassa tekoälyratkaisujen käytöstä eturauhassyövän sädehoidon suunnittelussa ja millaisia haasteita on tunnistettu näiden kehitykselle ja soveltamiselle. Tutkimuksen tavoitteena on toimia kehitystyön lähtökohtana aiheesta kiinnostuneille.

Eturauhassyöpä on maailmanlaajuisesti miesten toiseksi yleisin syöpätyyppi, johon sairastuu vuosittain lukuisia miehiä erityisesti teollistuneissa maissa. Yhtenä hoitomuotona eturauhassyövälle käytetään sädehoitoa, joka on vuosien mittaan kehittynyt tehokkaammaksi ja turvallisemmaksi, mutta myös monimutkaisemmaksi suunnittelun kannalta. Sädehoidon suunnittelu pohjautuu tietokoneohjelmiin ja on luonteeltaan yritykseen ja erehdykseen perustuvaa sekä vaatii nykyisellään paljon resursseja. Suunnittelu on myös altista laadulliselle vaihtelulle. Tekoälyteknologioista pyritään löytämään ratkaisuja suunnitteluprosessin ja potilaan hoidon laadun ja tehokkuuden parantamiseksi.

Menetelmänä sovellettiin systemaattisen kirjallisuuskatsauksen alalajiin kuuluvaa scoping-katsausta, jolla selvitetään aihepiiristä jo olemassa olevan tutkimustiedon laajuutta ja luonnetta. Katsaus eteni systemaattisen katsauksen mallin mukaisesti synteetin tekoon valitusta aineistosta koostetuista tiedoista. Katsauksen tekoon osallistui opinnäytetyön tekijöiden lisäksi opiskelijoita Singapore Institute of Technologystä.

Katsaus on tarkoitus julkaista myöhemmin artikkelina tieteellisessä julkaisussa, eikä sen tarkempia tuloksia voida julkaista osana opinnäytetyötä tässä vaiheessa.

Avainsanat: scoping-katsaus, eturauhassyöpä, sädehoito, tekoäly, tieteellinen julkaiseminen

Abstract

Author: Emilia Larmala, Arttu Sundell
Title: Scoping Review as a Tool: AI solutions in Prostate Cancer Radiotherapy Treatment Planning
Number of Pages: 55 pages
Date: 6th November 2022

Degree: Bachelor of Engineering
Degree Programme: Information and Communication Technology
Professional Major: Health Technology
Supervisors: Mikael Soini, Principal Lecturer
Eija Metsälä, Principal Lecturer

The topic of the study was conducting a scoping review and producing a scientific publication. The study was executed as part of the Dosis project. "AI-based solutions in dose management" is an international collaboration between Metropolia University of Applied Sciences and Singapore Institute of Technology. The scope of the project is to study how artificial intelligence (AI) is used in radiotherapy dose optimization. The thesis includes information especially on the scoping review as a tool, the process of publishing a scientific article and the use of artificial intelligence in radiotherapy treatment planning. The aim of the literature review is to present what are the AI solutions applied in the radiotherapy treatment planning of prostate cancer, and the challenges or bottlenecks for their development and application.

Prostate cancer is the second most diagnosed cancer among men worldwide. One of the active treatment options used for prostate cancer is radiotherapy and while the radiation delivery techniques have become more effective and safer than before, the planning of radiotherapy has evolved to a complex and time-consuming process conducted in a trial-and-error fashion. The current practice is also prone to producing variation in treatment plan quality. AI solutions are being developed and studied with expectations to improve the efficiency and quality of planning and the resulting plans.

Scoping review studies explore the nature of the chosen topic and map out existing literature on the subject. The review was conducted by following the five steps of systematic review: framing questions for a review, identifying relevant work, assessing the studies, summarizing the evidence and interpreting the findings. The authors were students from Metropolia University of Applied Sciences and Singapore Institute of Technology.

The related article is to be published later in a scientific journal, and the findings of the study cannot thus be published as part of this thesis due to publication policies.

Keywords: scoping review, prostate cancer, radiation therapy, artificial intelligence, scientific publishing

Sisällys

Lyhenteet

1	Johdanto	1
2	Dosis-projekti	2
3	Eturauhassyöpä	3
3.1	Eturauhassyövän oireet	4
3.2	Eturauhassyövän tutkiminen	4
3.3	Eturauhassyövän hoito	5
4	Eturauhassyövän sädehoito	6
4.1	Ulkoinen sädehoito	6
4.2	Kudoksen sisäinen sädehoito	7
4.3	Sädehoidon haittavaikutukset	8
4.4	Eturauhassyövän sädehoitotekniikat	8
4.5	Sädehoidon suunnittelu	9
4.5.1	Suunnittelukuvantaminen	10
4.5.2	Hoitoalueen määrittely	11
4.6	Annossuunnittelu	13
4.6.1	Suora annoslaskenta	15
4.6.2	Käännteinen annoslaskenta	15
5	Tekoälyratkaisut sädehoidossa	16
5.1	Sädehoidon tekoälysovellusten historia	16
5.2	Tekoälyn hyödyntämiselle asetetut odotukset	18
5.3	Tekoälyteknologioiden kehittymisen haasteet sädehoidossa	18
6	Kirjallisuuskatsaus	19
6.1	Systemaattinen kirjallisuuskatsaus	19
6.2	Meta-analyysi	21
6.3	Kuvaileva kirjallisuuskatsaus	22
7	Scoping-katsaus	23
7.1	Tiedonhaku	24

7.1.1	Tutkimuskysymyksen muodostaminen	25
7.1.2	Hakusanojen ja hakulausekkeiden muodostaminen	27
7.1.3	Esihaut	28
7.1.4	Hakuosumien katselmointi	29
7.1.5	Muut tietolähteet	29
7.1.6	Hakuprosessin iterointi	30
7.2	Katsausartikkeliin sisällytettävien aineistojen valinta	30
7.3	Aineiston tiedonlouhinta, analysointi ja tulosten esittäminen	34
8	Tieteellisen artikkelin julkaisu	35
8.1	Julkaisuetiikka	36
8.1.1	Tekijyys	36
8.1.2	Data ja raportointi	37
8.1.3	Plagiarismi, kaksoisjulkaisut ja käännökset	37
8.1.4	Eturistiriidat	38
8.1.5	Korjaukset ja takaisinvedot	39
8.2	Vaatimukset julkaisijalta	39
9	Projektin toteutus ja tulokset	41
10	Yhteenveto ja pohdinta	43
	Lähteet	48

Lyhenteet

- 3DCRT:** Three-dimensional conformal radiation therapy. Kolmiulotteinen konformaalinen sädehoito. Yksilölliseen tietokonepohjaiseen annosuunnitelmaan perustuva sädehoitotekniikka, jossa sädekentän muoto mukaillee hoitoalueen muotoa.
- CNN** Convolutional Neural Network. Konvoluutioneuroverkko. Syväoppiva neuroverkko, joka sisältää toisiinsa kytkeytyneiden kerrosten lisäksi erityisiä konvoluutiokerroksia, jotka kykenevät tehokkaasti analysoimaan ja tunnistamaan kuvallisen syötetiedon ominaispiirteitä ja niiden avaruudellisia korrelelaatioita itsenäisesti ja toteuttamaan tämän pohjalta erilaista luokittelua ja siihen perustuvia tehtäviä.
- CT/TT:** Computed tomography, Tietokonetomografia. Röntgensäteisiin perustuva kuvantamismenetelmä, jossa kohdealueelta eri suunnista otetut kuvat käsitellään mm. suodattamalla ja yhdistelemällä ne tarkaksi kuvaksi.
- CTV:** Clinical Target Volume. Kliiniseen kohdealueen tilavuus. Anatomisesti määritelty tilavuusalue, joka sisältää tuhottaviksi tarkoitetut kudokset: makroskooppisen kasvaimen alueen ja oletetun mikroskooppisen leviämisen alueen.
- Dosis:** AI-based solutions in dose management. Metropolia Ammattikorkeakoulun ja Singapore Institute of Technologyn yhteistyöhanke liittyen tekoälyn hyödyntämiseen röntgenhoidon sädehoidon hallinnassa.
- DVH:** Dose-Volume-Histogram. Annos-tilavuushistogrammi. Annosuunnittelun väline, jonka avulla voidaan tarkastella ja vertailla annoksen jakaantumista. Esittää absoluuttisen tai suhteellisen säteilyannoksen suhteessa hoidettavan alueen tai terve kudoksen tilavuuteen.

- ESMO: European Society for Medical Oncology. Sveitsiin rekisteröity organisaatio, jonka tarkoituksena on tarjota tutkimustietoon perustuvia ohjenuoria ja standardeja syöpähoitoihin liittyen.
- GTV Gross Target Volume. Makroskooppisen kasvaimen alue. Tilavuusalue, jossa pahanlaatuista kasvainkudosta on tunnettavissa tai nähtävissä eri kuvantamismenetelyillä.
- HDR: High Dose Rate. Suuren annosnopeuden brakyterapia. Eturauhassyövän sisäisen sädehoidon tekniikka.
- ICRU International Commission on Radiation Units & Measurements. Kansainvälinen säteily-yksikköjen ja -mittausten toimikunta.
- IEEE: Institute of Electrical and Electronic Engineers. Kansainvälinen tekniikanalan järjestö, jonka toimintaan kuuluu laaja julkaisutoiminta, tieteellisten konferenssien järjestäminen, koulutuksen edistäminen sekä monien alojen keskeisten standardien määrittely
- IMRT: Intensity-Modulated Radiation Therapy. Intensiiteettimuokattu sädehoito. Sädehoidon tekniikka, jonka avulla annosjakauma voidaan optimoida säteilykentän intensiteettiä ja muotoa muokkaamalla.
- IPG: Wiley's Integrity and Publishing Group. Wiley'n tieteellisten artikkeleiden eettisten julkaisuohjenuorien ajantasaisuutta ylläpitävä ryhmä.
- LDR: Low Dose Rate. Pienen annosnopeuden sisäinen sädehoitotekniikka eturauhassyövälle.
- MDR: Medical Devices Regulation. Euroopan unionin lääkinnällisten lääkinnällisten laitteiden asetus (EU) 2017/745.
- MLC: Multileaf Collimator. Moniliuskakeilarajain. Sädehoitolaitteen hoitopäähän säteilylähteen eteen asennettava laite, jonka avulla voidaan

muokata sädekeilan (hoitokentän) muotoa ja intensiteettiä. Rajain koostuu ohuista levyistä, joiden asentoja (liukuma) säätämällä voidaan kontrolloida aukon muotoa.

- OAR Organ at Risk. Riskielin. Säteilylle herkkä, säteilyltä suojeltava terve kudos.
- ORI: Office of Research Integrity. Valvoo ja ohjaa julkisten terveystalouksien tutkimuksia Yhdysvalloissa.
- PICO: Patient, intervention, comparison, outcome. Potilas, interventio, vertailuinterventio, tulokset. Lääketieteellisissä yhteyksissä usein käytetty malli tutkimuskysymysten jäsentelyyn.
- PRV: Planning Organ at Risk Volume. Riskielimen suunnittelualue. Säteilyltä suojattaville elimille ja kudoksille määritetty tilavuusalue.
- PSA: Prostate Specific Antigen. Prostataspesifinen antigeeni. Eturauhasen tuottama proteiini, jonka pitoisuutta tutkimalla voidaan saada viitteitä esimerkiksi eturauhassyövästä
- PTV: Planning Target Volume. Suunnittelualue. Geometrisesti määritelty tilavuusalue, joka ottaa huomioon mm. säteilykeilojen ja kliinisen kohdealueen väliset geometriset muutokset ja epätarkkuudet.
- SIT: Singapore Institute of Technology. Singaporelainen korkeakoulu.
- VMAT: Volumetric Modulated Arc Therapy. Sädehoidon tekniikka, jossa intensiteettimuokattu sädehoito yhdistetään kaarihoitotekniikkaan, jonka ansiosta hoitoaika lyhenee ja annosjakauma saadaan kohdennettua entistä paremmin

1 Johdanto

Tämä opinnäytetyö toteutettiin osana Metropolia Ammattikorkeakoulun ja Singapore Institute of Technologyn (SIT) AI-based solutions in dose management, eli Dosis, -yhteistyöprojektia. Dosis-projektin tarkoituksena on selvittää tekoälyratkaisujen hyödyntämistä lääketieteelliseen kuvantamiseen liittyvien säteilyannosten hallitsemisessa. Projektiin liittyy olennaisena osana opiskelijoiden muodostamien ryhmien tuottamat kirjallisuuskatsausartikkelit projektin viitekehyksen sisällä sekä näiden artikkelien julkaisu aihetta koskevissa tieteellisissä julkaisuissa. (Metropolia 2021.)

Insinöörityöihin ja insinööri-identiteettiin voidaan katsoa liittyvän tiettyä järjestelmällisyyttä. Opinnäytetyössä kuvataan eturauhassyövän sädehoidon suunnitteluun käytettäviä tekoälyratkaisuja käsittelevän scoping-katsauksen kirjoittamis- ja julkaisuprosessia. Yksi työn tarkoituksista on myös perehtyä systemaattisiin tiedonhaun menetelmiin scoping-katsauksen näkökulmasta.

Kirjallisuuskatsaukset ovat ilmeinen osa esimerkiksi tuotekehitykseen liittyvissä selvityksissä. Lisäksi etenkin tyypiltään systemaattisten kirjallisuushaun menetelmien tunteminen voidaan katsoa erityisen tärkeäksi taidoksi nimenomaan terveysteknologian parissa työskenteleville insinööreille. Terveysteknologian insinöörit toimivat näyttöön perustuvia terveystieteitä leikkaavalla sovellusalalla. Vuonna 2017 voimaan astuneessa lääkinnällisten laitteiden asetuksessa ((EU) 2017/245, "MDR"), lääkinnällisten laitteiden koordinoitiryhmän (MDCG) sekä kansainvälisen lääkinnällisten laitteiden sääntelyelinten ryhmittymän (International Medical Devices Regulators Forum, IMDRF) tuottamissa lääkinnällisten laitteiden lainsäädännön ohjeissa systemaattinen kirjallisuuskatsaus on mainittu menetelmäksi esimerkiksi lääkinnällisten laitteiden kliinisen arvioinnin ja markkinoille saattamisen jälkeisen valvonnan osana. ((EU) 2017/245. IMDRF/SaMD WG/N41FINAL:2017, MDCG 2020-1.) Tässä työssä keskitytään ensisijaisesti artikkelin tiedonhaussa käytettyyn, systemaattisen kirjallisuuskatsauksen metodologiaa soveltavan kartoittavan kirjallisuuskatsauksen (scoping review) tuottamis- ja julkaisuprosessiin.

Artikkelin aiheeksi valittiin tekoälyratkaisujen hyödyntäminen sädehoidon suunnittelussa. Alustavien tutkimusten perusteella artikkeli päätettiin fokusoida koskemaan eturauhassyövän sädehoidon suunnittelua materiaalin saatavuuden ja aiheen tarpeellisuuden vuoksi.

Eturauhassyöpä on miesten yleisin syöpätyyppi ja esimerkiksi vuonna 2020 todettiin maailmanlaajuisesti arviolta 1 414 259 uutta tapausta (Ferlay ym. 2020). Eturauhassyöpään sairastuneiden keski-ikä on noin 70 vuotta ja sitä tavataan erityisesti teollistuneissa maissa. Eturauhassyövän hoitoon on monia vaihtoehtoja, mutta mikäli potilaan yleinen terveydentila sallii eikä syöpä ole merkittävästi levinnyt ympäröiviin kudoksiin, on sädehoito yksi vaihtoehdoista. (Kellokumpu-Lehtinen ym. 2013; Eturauhassyöpä: Käypä Hoito -suositus, 2017.)

Eturauhassyövän sädehoidon tarkoituksena on tuhota syöpäsoluja ja estää niiden kasvu ja jakautuminen. Sädehoidon suunnitteluprosessi on työläs ja vaatii useiden ammattilaisten panoksen. Sen haasteita ovat mm. suunnitteluprosessin kesto ja laatu, joihin tekoälyä hyödyntävillä ratkaisuilla pyritään löytämään ratkaisuja. (Moore. 2019; Wang ym. 2021.) Tämän opinnäytetyön ohella tuotettu artikkeli selvittää eturauhassyövän sädehoidon suunnitteluun kehitettävien tekoälyratkaisujen nykytilaa.

2 Dosis-projekti

Dosis on Metropolia Ammattikorkeakoulun ja SIT:n yhteistyöprojekti, jonka tarkoituksena on lujittaa kyseisten oppilaitosten yhteistyötä terveysteknologian alalla. Erityisesti tavoitteena on perehtyä tekoälyn tarjoamiin mahdollisuuksiin lääketieteelliseen kuvantamiseen liittyvien säteilyannosten hallitsemisessa ja tuottaa uutta tietoa sekä koota yhteen jo olemassa olevaa aihealueeseen liittyen. Projektissa molempien oppilaitosten opiskelijoista kootut tutkimusryhmät koostavat kirjallisuuskatsausartikkeleita itse valitsemistaan aiheista projektin viitekehysten sisällä. (Metropolia 2020.)

Yksi projektin päätavoitteista on myös molempien maiden kulttuurisen tiedon ja pedagogisten käytäntöjen jakaminen opiskelijoiden ja opettajien kesken sekä

uusien, yhteisten oppimismallien luominen (Metropolia 2020). Yhteiskehittely oppimismallina pyrkii osallistuttamaan ja antamaan opiskelijoille itselleen vastuuta omasta ja toistensa oppimisesta, joka tavallisesti johtaa parempaan fokukseen, motivaatioon, metodeihin, arvoihin ja lopputulokseen (Bovil 2019).

Tärkeää yhteiskehittelyn onnistumisen kannalta on, että opiskelijoille luodaan mahdollisuus tehdä päätöksiä itse. Esimerkiksi Dosis-projektissa opiskelijoille annetaan tietty viitekehys, mutta itse katsausartikkelin aihe valitaan ryhmän kesken. Prosessi ja käytetyt metodit tulee myös suunnitella niin, että se mahdollistaa opiskelijoille mahdollisimman laadukkaat oppimispuitteet. Dosis-projektissa käytetään mm. aktiivisesti etätyöskentelyä tukevia työkaluja sekä tarjotaan opiskelijoille mahdollisuus osallistua kunkin koulun intensiiviviikoille työskentelemään artikkelien parissa. Opiskelijoille tarjotaan myös asiantuntijaluentoja ja tukea kirjoitusprosessiin yhteistyöoppilaitosten ja rahoittajan taholta. Yhteiskehittelyssä myös opettajat ovat tasa-arvoisia opiskelijoiden suhteen ja toimivat fasilitaattoreina. He käyvät siis aktiivista dialogia opiskelijoiden kanssa, mutta eivät varsinaisesti ota kantaa esimerkiksi kiistatilanteissa. (Bovil 2018; Metsälä 2020.)

Projektin rahoittajana toimii Opetushallituksen Asia-ohjelma sekä molemmat yhteistyöinstituuteista (Metsälä 2020).

3 Eturauhassyöpä

Syöpä on yleisnimitys joukolle kasvainsairauksia, joissa solukko tai kudosa kasvaa epänormaalisti ja aiheuttaa isäntäelimistölle haittaa. Ne voidaan jaotella hyvä- ja pahalaatuisiin. Hyvälaatuiset kasvainsairaudet eivät hoitamattomina johda kuolemaan, mutta pahalaatuiset ovat usein potilaille kohtalokkaita. (Eturauhassyöpä: Käypä Hoito -suositus 2017)

Eturauhassyöpä on miesten yleisin syöpä Suomessa, ja vuonna 2009 se aiheutti 13,4 % kaikista miesten syöpäkuolemista. Vuonna 2010 eturauhassyöpä oli diagnosoitu noin 40 000 miehellä, joista lähes 4700 oli uusia tapauksia (Kellokumpu-Lehtinen ym. 2013; Eturauhassyöpä: Käypä Hoito -suositus 2017).

Maailmanlaajuisesti uusia tapauksia todettiin vuonna 2020 arviolta 1 414 259 (Ferlay ym. 2020). Eturauhassyövän riski kasvaa iän myötä ja sairastuneiden keski-ikä on 70 vuotta. Riski sairastua eturauhassyöpään 80 ikävuoteen mennessä on 13 %. Erityisesti eturauhassyöpää tavataan teollistuneissa maissa. (Kellokumpu-Lehtinen ym. 2013; Eturauhassyöpä: Käypä Hoito -suositus 2017.)

3.1 Eturauhassyövän oireet

Ensimmäisiä eturauhassyövän aiheuttamia oireita voivat olla virtsaamisvaivat, jotka on helppo sekoittaa muihin eturauhasen ongelmiin, kuten eturauhasen liikakasvuun, tulehdukseen, virtsatietulehdukseen, virtsarakon toimintahäiriöihin ja virtsaputken ahtaumaan. Pitkälle levinneen eturauhassyövän oireita voivat olla etäpesäkkeistä johtuva luustokipu, anemia tai laihtuminen. (Kellokumpu-Lehtinen ym. 2013; Eturauhassyöpä: Käypä Hoito -suositus 2017.)

3.2 Eturauhassyövän tutkiminen

Oireiden ilmaantuessa ensimmäinen tehtävä toimenpide on tuseeraus, eli eturauhasen tunnustelu. Eturauhasen mahdolliset kyhmyt ja kovettumat tunnustellaan huolellisesti, jonka lisäksi myös peräaukon seutu sekä peräsuoli käydään läpi. Eturauhassyöpää epäiltäessä potilaalle tehdään laboratoriotutkimukset, joihin sisältyy pieni verenkuva, alkalinen fosfataasi, virtsan perustutkimus ja seerumin PSA-arvot. PSA:n, eli prostataspesifisen antigeenin mittauksessa tutkitaan eturauhasen tuottaman PSA-proteiinin pitoisuutta. PSA:n viitearvot vaihtelevat iän mukaan, ja myös muut eturauhasen ongelmat saattavat nostaa kokonais-PSA:n arvoja, mutta kohonnut arvo ennustaa syövän todennäköisyyttä. Mikäli tuseeraus ja PSA-arvot antavat syytä epäillä syöpää, urologi suorittaa eturauhasen kaikukuvauksen ja ottaa koepalat. Tavallista on ottaa kuusi koepalaa ääreisvyöhykkeen molemmin puolin sekä kohdennetut näytteet epäilyttävästä kohdasta. (Kellokumpu-Lehtinen ym. 2013; Eturauhassyöpä: Käypä Hoito -suositus 2017.) Kudosnäytteet pisteytetään ja arvioidaan Gleasonin luokituksen perusteella, joka perustuu eturauhassyövän histologiseen erilaistumistapaan. Gleason-pisteytys koostuu kahdesta luvusta, jotka kuvaavat kahta yleisintä, tai yleisintä ja aggressiivisintä, kasvutapaa, jotka esiintyvät näytteessä. Näistä luvuista

saadaan Gleasonin summaluku, jonka avulla syöpä luokitellaan. Vaikka laskukaava mahdollistaa summaluvun 2–10 välillä, käytännössä pisteitä annetaan välillä 3–5, sillä tätä matalampia eturauhassyövän kasvutapoja ei esiinny. Tällä laskukaavalla matalin mahdollinen Gleason-summa 6 tarkoittaa yleisesti hyvälaatuista eturauhassyöpää, 7 keskikorkean riskin syöpää ja luvut välillä 8–10 aggressiivista, korkean riskin eturauhassyöpää (Kellokumpu-Lehtinen ym. 2013; Sandeman ym. 2016; Eturauhassyöpä: Käypä Hoito -suositus 2017). Noin 98 % eturauhasen pahalaatuisista syövästä on rauhasepiteelistä lähtöisin. (Kellokumpu-Lehtinen ym. 2013; Eturauhassyöpä: Käypä Hoito -suositus 2017.)

3.3 Eturauhassyövän hoito

Syövän hoito on aina yksilöllistä ja hoitosuunnitelmaan vaikuttavat mm. potilaan ikä, mahdolliset muut sairaudet ja syövän levinneisyys. Eturauhassyövän hoitovaihtoehtoja on useita, mutta mikäli varsinaisesta hoidosta on potilaan kannalta enemmän haittaa kuin hyötyä, voidaan syövän etenemistä seurata varsinaisen hoidon sijaan. Esimerkiksi, jos potilaan eliniän odote on alle kymmenen vuotta diagnoosista, syöpä on paikallinen ja oireeton pienen riskin syöpä, on seuranta parempi vaihtoehto. (Kellokumpu-Lehtinen ym. 2013; Eturauhassyöpä: Käypä Hoito -suositus 2017)

Usein syövän hoidossa käytetään ns. yhdistelmähoitoa eli leikkaus-, säde- ja lääkehoidon yhdistelmää. Sädehoitoa voidaan esimerkiksi antaa täydentävänä hoitona radikaalin leikkauksen jälkeen tai omana hoitonaan paikallisten tai paikallisesti levinneiden eturauhassyöpien kohdalla (Eturauhassyöpä: Käypä Hoito -suositus 2017; Kellokumpu-Lehtinen ym. 2013). Eturauhassyövän sädehoitoon perehdytään perusteellisemmin luvussa 4.

Leikkaushoidosta hyötyvät tutkimusten mukaan alle 65-vuotiaat potilaat. Leikkaushoito voi tulla kyseeseen, mikäli syöpä ei ole edennyt eturauhasen ulkopuolelle. Radikaalissa prostatektomiassa poistetaan kaikki mahdollinen syöpäkudos sekä tarpeen vaatiessa myös lantion alueen imusolmukkeet. Se toteutetaan joko avoimesti tai tähystysleikkauksena. (Kellokumpu-Lehtinen ym. 2013; Eturauhassyöpä: Käypä Hoito -suositus 2017.)

Muiden hoitomuotojen tukena käytetään tavallisesti hormonihoitoa. Sen tarkoituksena on vaikuttaa testosteronin tuotantoon ja toimintaan, sillä eturauhasen kasvainsolut reagoivat testosteronin puutteeseen. Esimerkiksi kohtalaisen ja suuren riskin syöpien kohdalla hormonihoitot yhdistetään leikkaus- tai sädehoitoon. Myös etäpesäkkeitä lähettänyttä syöpää hoidetaan hormonien avulla, jolloin hoidossa tähdätään lähinnä elämänlaadun parantamiseen ja oireiden vähentämiseen. Radikaalimpi ratkaisu hormonien tuotannon estämiseen on kives-ten poistoleikkaus, mutta tavallisesti potilaat valitsevat lääkehoidon. Hormonihoitojen sivuvaikutuksia ovat tavallisesti kuumaat aallot, luuntiheyden heikentyminen ja erektio-ongelmat. (Kellokumpu-Lehtinen ym. 2013; Eturauhassyöpä: Käypä Hoito -suositus 2017; Bayer AG 2020.)

Euroopassa eturauhassyövän hoitolinjauksia on yhtenäistetty European Society for Medical Oncology (ESMO) antamalla ohjeistuksella. ESMO on kansainvälinen organisaatio, joka tuottaa tutkimustietoon perustuvia standardoituja ohjeita liittyen syöpäsairauksien ehkäisyyn, diagnosointiin, hoitoon ja seurantaan. (European Society for Medical Oncology. 2020) Eturauhassyövän osalta viimeisin päivitetty versio on julkaistu kesällä 2020 (Parker, Chris. 2020).

4 Eturauhassyövän sädehoito

Eturauhassyövän sädehoidon tarkoituksena on tuhota rauhasen syöpäsoluja ja estää niiden jakautuminen sekä kasvu. Sädehoidon suunnittelussa olennaista on eturauhasen ja sitä ympäröivien kudosten, kuten virtsarakon ja peräsuolen, sijainnin ja muodon määrittäminen tietokonetomografian sekä magneettikuvauksen avulla. (Eturauhassyöpä: Käypä Hoito -suositus 2017; Myllykangas ym. 2017.)

4.1 Ulkoinen sädehoito

Ulkoinen sädehoito voi tulla kyseeseen, mikäli syöpä on paikallinen tai paikallisesti levinnyt. Ulkoisessa hoidossa säteilyä annetaan kolmiulotteisella teknikällä eturauhasen ja siemenrakkuloiden tyven alueelle. Ulkoinen sädehoito toteutetaan tavallisesti noin kahdeksan viikon aikana, jolloin potilaalle annetaan 2

Gy:n kerta-annoksia lineaarikiihdyttimellä. Alueelle annettu kokonaissädeannos on vähintään 72–14 Gy:n luokkaa. Tätä suurempien annosten haittavaikutusten vähentäminen vaatii erikoistekniikoita, kuten intensiteettimuokattua sädehoitoa tai kuvantamisohjattua sädehoitoa. Mikäli eturauhassyöpä on korkeariskinen, yhdistetään ulkoiseen sädehoitoon hormonaalinen, usein sädehoidon jälkeen, jatkettava hoito. (Eturauhassyöpä: Käypä Hoito -suositus 2017; Myllykangas ym. 2017.)

4.2 Kudoksen sisäinen sädehoito

Kudoksen sisäinen sädehoito mahdollistaa itse hoitokohteen säteily määrän huomattavan nostamisen ilman eturauhasta ympäröivien kudosten suurta säteilyannosta. Kudoksen sisäistä sädehoitoa voidaan toteuttaa joko LDR -, eli low dose rate, tai HDR, eli high dose rate, -brakyterapiana. LDR-hoidossa säteileviä jyväsiä sijoitetaan eturauhaseen, jolloin sädeannoksen määrä on 2–3 kertainen ulkoiseen hoitoon verrattuna. Jyväset jäävät eturauhaseen pysyvästi, ja niiden säteily hiipuu hiljalleen pois. LDR-brakyterapiaa ei kuitenkaan juurikaan enää toteuta Suomessa, vaan se on korvattu HDR-hoidoilla. (Myllykangas ym. 2017.)

Suuren annosnopeuden HDR-brakyterapia soveltuu matalan riskin eturauhassyövän hoidon lisäksi myös paikallisesti uusiutuneen syövän hoitoon. Hoitoa suunniteltaessa tulee ottaa huomioon mm. eturauhasen koko sekä hoidon toteutukseen vaikuttava lääkitys ja muut sairaudet. Hoidon suunnittelussa olennaisena osana on sairaalafyysikko, joka tekee suunnitelman neulojen sijoitukselle kaikukuvauksen perusteella. Potilas on toimenpiteen aikana yleisanestesiassa ja hänelle asetetaan 10–15 onttoa, umpinaista neulaa eturauhaseen. Näiden neulojen kautta eturauhaseen ohjataan iridium-192-säteilylähde. Sädetyt

kestää noin kymmenen minuuttia, jonka jälkeen sekä neulat että säteilyn lähde poistetaan. (Myllykangas ym. 2017.)

4.3 Sädehoidon haittavaikutukset

Sädehoidon aiheuttamiin haittavaikutuksiin vaikuttavat annetun sädehoidon intensiteetti ja hoitotekniikka, syövän levinneisyys sekä potilaan ikä, yleistila ja hoito- ja sairaushistoria. Sekä ulkoisen että sisäisen sädehoidon yleisimpiä haittavaikutuksia ovat tiheävirtsaisuus, kipu ja kirvely virtsaamisen yhteydessä sekä yövirtsaisuus. Myöhemmin hoidon jälkeen ilmeneviä ongelmia ovat mm. hidastunut virtsankulku ja virtsaumpi. Erektiohäiriöitä ilmaantuu noin puolelle ulkoista sädehoitoa saaneille potilaista ja 40–60 % kudoksensisäistä sädehoitoa saaneille potilaista, mutta erityisesti kudoksensisäisen hoidon kohdalla seksuaalisen toimintakyvyn on havaittu paranevan kahden vuoden seurannassa, tavoittamatta kuitenkaan edeltävää tasoa. Jonkin verran on havaittu myös suolistovaijoja kaikkien sädehoitomuotojen jälkivaikutuksena. (Eturauhassyöpä: Käypä Hoito -suositus 2017.)

4.4 Eturauhassyövän sädehoitotekniikat

Kolmiulotteisessa konformaalisessa sädehoidossa (3DCRT) säteilykentät ovat staattisia; valittu määrä sädekenttiä kohdistetaan hoitoalueelle eri kulmista. Sädekentän vuo muotoillaan moniliuskakeilarajaimien (MLC) avulla vastaamaan kohteen muotoja kunkin keilan suunnasta katsottuna. (Xia ym. 2018; Murshed 2019.)

Uudemmillä IMRT- ja VMAT-sädehoitotekniikoilla pyritään tarkempaan säteilyn kohdistamiseen ja vähäisempiin terveen kudoksen säteilyaltistuksiin sädetämällä kohdealuetta pienienergisillä säteillä useammista eri suunnista, samalla muotoillen (muoto ja intensiteetti) sädekenttien vuota entistä tarkemmin kohde-kudoksen ja vältettävän kudoksen mukaisesti moniliuskakeilarajainten avulla. Näissä hoitotekniikoissa säteilykenttien muodot kattavat vain osia hoitoalueesta ja voivat myös muuttua dynaamisesti hoidon aikana. Hoitoalueen saama annos summautuu useista pienemmistä vaihtelevan muodon ja intensiteetin omaavista

vuolista. (Taylor & Powell 2004; Van Dyk 2005; Rehman ym. 2018; Xia ym. 2018; Murshed 2019.)

IMRT-hoitotekniikassa käytetään tavanomaisesti 5–9 yhdentasoisesti, tasavälisin kulmaväleihin suunnattua säteilykeilaa. Kukin säteilykenttä koostuu suuresta määrästä intensiteetiltään erilaisista segmenteistä tai “palkeista” (“beamlet”), jotka mahdollistavat säteilyn tarkemman kohdistamisen. Säteilykentän sisäinen, tarkka intensiteetin vaihtelu toteutetaan sädehoitolaitteen hoitopäässä sädekeilaa muovaavien tarkasti ohjattavien moniliuskakeilarajaimien avulla. (Taylor & Powell 2004; Van Dyk 2005; Rehman ym. 2018; Xia ym. 2018; Murshed 2019.)

VMAT-hoitotekniikassa kenttiä on lukumääräisesti vähemmän, mutta ne eivät ole staattisia, vaan liikkuvat hoidon aikana joko yhden tai useamman suuntaisen kaaritason suuntaisesti. VMAT-teknikassa kentän sädetys voi olla jatkuvaa tai rajoitettua tietyille hoitopään liikkeen alueille. Myös säteilykentän liikkeen nopeus voi vaihdella. (Murshed 2019; Xia ym. 2018.)

4.5 Sädehoidon suunnittelu

Sädehoidon toteutus suunnitellaan potilaskohtaisesti. Suunnitelman voidaan katsoa koostuvan kahdesta osa-alueesta: kliinisestä ja teknisestä hoidon suunnittelusta. Kliinisellä hoidon suunnittelulla tarkoitetaan muun muassa hoidon tarkoituksen, sädehoidon kokonaisannoksen ja sen hoitokertakohtaisen annosten (fraktiointi) määrittelyn sekä sädehoitotekniikan valintaa. Tekninen suunnittelu taas käsittää varsinaisen sädehoidon toteutuksen kannalta tärkeiden yksityiskohtien, kuten potilaan asetteluun, sädekeilojen suuntaukseen sekä sädehoitokenttien muotoon ja modulointiin liittyvän määrittelyn. (Xia ym. 2018.) Teknisen (annos)suunnittelun voi ajatella myös tarkoittavan sitä prosessia, jolla pyritään ohjelmoimaan hoitolaite säteilyttämään potilasta halutulla tavalla (Moore 2019).

Tekninen suunnitteluprosessi ja sen monimutkaisuus riippuu valitusta sädehoitotekniikasta. Nykyisin suositut sädehoitotekniikat, intensiteettimoduloinninen sädehoito (IMRT) ja volumetrinen intensiteettimoduloinninen kaarihoito (VMAT) ovat

toteutukseltaan ja suunnittelultaan aikaisempia hoitotekniikoita monimutkaisempia. (Tas 2018, Xia ym. 2018.)

Sädehoidon suunnittelu nojaa vahvasti suunnitteluohjelmistojen käyttöön, joissa hyödynnetään yhä monimutkaisempia algoritmeja mukaan lukien koneoppimisen malleja. Suunnitteluprosessi on tietokoneavusteinen, mutta ihmisen ohjaama prosessi. Edistyneistä tietoteknisistä ratkaisuista huolimatta suunnittelua toteutetaan pitkälti yrityksen ja erehdyksen kautta säätämällä erilaisia annosta ja tervekudosten sädeannosrajoitteita kuvaavia parametreja sekä painotuksia, jotka ohjaavat suunnitteluohjelmiston optimointialgoritmeja. Parametrien säätöä iteroidaan, kunnes saavutetaan kliinisesti kelvollinen säteilyn annosjakauma, jossa hoitoalueen saama sädeannos on riittävä ja tasapaino tervekudosten saaman sädeannoksen suhteen on hyväksyttävä. (Van Dyk 2005; Cahlon ym. 2008; Wang ym. 2019.)

4.5.1 Suunnittelukuvantaminen

Nykyiset käytössä olevat ulkoiset sädehoitotekniikat ovat kuvantamisohjattuja. Ennen varsinaisen suunnittelun aloittamista hoidettava kehonosa kuvannetaan suunnittelukuvauksessa kohdealueen määrittelyä ja hoidon keskipisteen (avaruudellinen koordinaatisto) määrittelyä varten. Suunnittelukuvausta kutsutaan myös simuloinniksi. Potilas asetellaan ja tuetaan kuvantamisen ajaksi samaan asentoon, kuin varsinaisten hoitojen aikana. Hoidon keskipiste (isosentripiste), eli piste, jolla potilaan kehossa oleva hoitoalue yhdistetään käytettävän sädehoitolaiteiston kanssa samaan avaruudelliseen koordinaatistoon, voidaan merkitä esimerkiksi iholle tatuoimalla, implantoimalla kasvaimen alueelle pieniä kultajyväsiä tai tunnistaa ympäröivien rakenteiden avulla. (Murshed 2019, Xia ym. 2018, Sipilä 2004.) Hoitoalueen kohdentaminen voidaan varmistaa kuvantamalla alue juuri ennen hoitoa (Pugh ym. 2013).

Tyypillisemmin käytettyjä kuvantamismodaliteetteja ovat tietotokonetomografia (TT), jolla otetuista kuvista saadaan tietoa säteilyannokseen vaikuttavasta kudosten elektronitiheydestä sekä magneettiresonanssikuvantaminen (MRI), jolla saavutetaan parempi pehmytkudosten erottelukyky. Suunnittelukuvat

tallennetaan sädehoidon suunnitteluohjelmaan, jossa niitä käsitellään ennen varsinaista suunnittelua. Kuvat otetaan hoitoalueelta leikkeinä, jotka koostetaan digitaalisesti yhteen ehyeksi kokonaisuudeksi, jolloin anatomisista rakenteista saadaan kolmiulotteinen kuva. (Evans 2008; Pereira ym 2014; Murshed 2019.)

4.5.2 Hoitoalueen määrittely

Suunnittelukuvantamisen jälkeen varsinainen hoidon suunnittelu alkaa hoitoalueen määrittelyllä. Hoidon toteutuksesta vastaava lääkäri rajaa suunnittelukuviin hoitoalueen sekä kohdetta ympäröivät suojattavat kudokset (eturauhasen tapauksessa peräsuolen, virtsarakon, toisinaan myös muita) piirtämällä niiden ääriiviivat suunnitteluohjelmistolla (Murshed 2019; Xia ym. 2018). Ohjelmistolla lasketaan rajausten perusteella merkittyjen alueiden tilavuudet. (Murshed 2019). Hoidettavien alueiden sekä kohdetta ympäröivien suojattavien kudosten määrittelyyn liittyviä menettelyjä on pyritty yhdenmukaistamaan erilaisilla suosituksilla (mm. Salembier ym. 2018; Li ym. 2021).

Vaikka kuvantamismenetelmien ja niiden tuottamien anatomisten kuvien tarkkuus on parantunut, sädehoidon annossuunnittelussa annosta ei rajata tarkasti lääkärin määrittämien kudusrajojen mukaiseen tilavuuteen (Pereira ym. 2004; Rasch ym. 2005; Xia ym. 2018). Tämä johtuu siitä, että esimerkiksi yleisimmin käytetty kuvantamismodaliteetti tietokonetomografia kykenee erottamaan lähinnä kasvaimen makroskooppisella tasolla (Pereira ym 2014). Lisäksi, vaikka kuvista kyettäisiin erottelemaan kasvainalueen mikroskooppinen leviäminen ympäröiviin kudoksiin, potilaan asetteluun eri hoitokertojen välillä sekä potilaan kehon liikkeisiin ja kudosten kehonsisäiseen liikkeeseen, että muotoon liittyy epätarkkuustekijöitä, minkä vuoksi säteilytettävään kohdealueeseen on lisättävä epätarkkuuksia huomioon ottavat virhemarginaalit (Rasch ym. 2005; Berthelsen ym. 2007, Murshed 2019, Xia ym. 2018). Kohdealueiden tilavuuksia kuvataan eri termeillä sen mukaan mitä ne kuvaavat ja millaisia marginaaleja tilavuusmäärittelyyn on huomioitu. Taulukkoon 1 on referoitu yleisesti käytössä olevat, International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) raportissa 50 ja sitä täydentävässä raportissa 62 esitetyt kohdealueen määrittelyyn liittyvät termit. (Berthelsen ym. 2007, Sipilä 2004.) Taulukossa esitettyjen ICRU

määritteiden lisäksi on olemassa myös Nordic Association of Clinical Physicistsin (NACP) esittämä sisäisen kohdealueen (internal target volume) määritelmä, joka sisältää kliinisen kohdealueen lisäksi potilaan sisäisten elinten ja kudosten liikkeitä sekä niiden muodon ja koon muutokset huomioon ottavan marginaalin (Sipilä 2004).

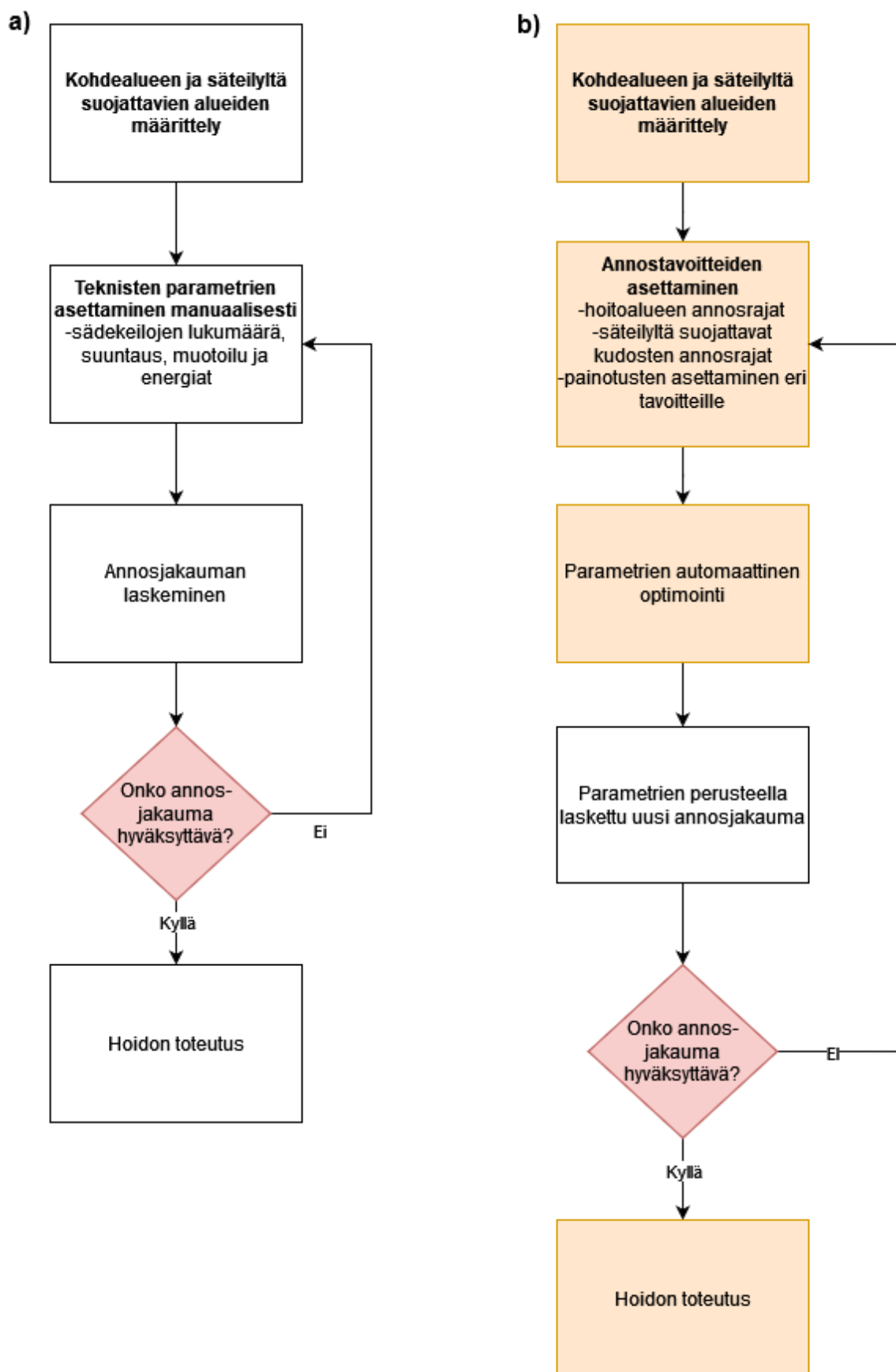
Taulukko 1. Tärkeimmät kohdealueen määrittelyssä käytetyt termit

Lyhenne	Nimitys	Kuvaus
GTV	Gross Target Volume, Makroskooppisen kasvaimen alue	Tilavuusalue, jossa pahanlaatuista kasvainkudosta on tunnettavissa tai nähtävissä eri kuvantamismenettelyillä
CTV	Clinical Target Volume, Kliininen kohdealue	Anatomisesti määritelty tilavuusalue, joka sisältää tuhottaviksi tarkoitetut kudokset: makroskooppisen kasvaimen alueen ja oletetun mikroskooppisen leviämisen alueen. CTV = GTV+marginaali
PTV	Planning Target Volume, Suunnittelualue	Geometrisesti määritelty tilavuusalue, joka ottaa huomioon mm. säteilykeilojen ja kliinisen kohdealueen väliset geometriset muutokset ja epätarkkuudet, kuten potilaan asettelun vaihtelut ja hoitojen aikana tapahtuvat liikkumiset PTV = CTV + suunnittelumarginaali
PRV	Planning Organ at Risk Volume Riskielimen suunnittelualue	Tilavuusalue, erityisen herkille, ns. riskielimille (OAR, Organ at Risk) ja säteilyltä suojattaville terveille kudoksille, joka kattaa suojattavan alueen ja suunnittelumarginaalin

4.6 Annossuunnittelu

Kun kohdealueet ja vältettävät alueet on määritelty, sädehoidon annossuunnitteluun erikoistunut henkilö, esimerkiksi sairaalafyysikko, suunnittelee toteutuksen tekniset yksityiskohdat siten, että lääkärin määräämät, kliinisen suunnitelman mukaiset tavoitteet täyttyvät. Yleisesti annossuunnittelun tavoitteena on määrittellä hoidon toteutuksen tekniset yksityiskohdat siten, että vaadittava annos kattaa suunnittelualueen määritettyjen toleranssirajojen mukaisesti (vähintään 95 % suunnittelualueesta saa määräyksen mukaisen säteilyannoksen (95–107 % määrätystä annoksesta) ICRU 62 mukaan) ja että ympäröivän kudoksen, erityisesti riskielimien säteilyannokset pysyvät niille asetettujen annosrajojen alapuolella. Annoslaskenta toteutetaan suunnittelualueen (PTV) ja suojattavien elinten ja kudosten tilavuusalueille. (Sipilä 2004, Xia ym. 2018.)

Annossuunnittelu kuitenkin eroaa merkittävästi riippuen käytettävästä sädehoitotekniikasta; siinä missä perinteisessä kolmiulotteisessa konformaalisessa (kasvainaluetta tarkasti myötäilevässä) sädehoidossa annossuunnittelu toteutetaan suoralla annoslaskennalla (forward planning) nykyään enenevässä määrin käytetyt intensiteettimuokattu sädehoito (Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT) ja siitä edelleen kehitetty kaarihoitomenetelmä (Volumetric Modulated Arch Therapy, VMAT) annossuunnittelu toteutetaan käänteisesti (inverse planning). Näiden menetelmien periaatteellinen ero on esitetty kuvassa 1.



Kuva 1. Manuaalisen ennakkosuunnittelun (a) ja käänteisen annossuunnittelun (b) prosessikaaviot.

4.6.1 Suora annoslaskenta

Yksinkertaistettuna suorassa annoslaskennassa hoidonsuunnitteluohjelmistoon syötetään käytettävien sädekenttien määrä, niiden kohdistus hoitoalueelle eri suunnista sekä sädekenttien muodot kustakin suunnasta katsottuna. Ohjelmisto optimoi parametreja (muun muassa säteiden suuntauskulma) painotusten mukaisesti ja laskee annettujen parametrien perusteella sädeannosjakamaa kuvaavat parametrit, kuten kolmiulotteisen isodoosiannosjakaman (isodose distribution) ja annos-tilavuushistogrammin (Dose Volume Histogram, DVH), joiden perusteella hoidosta vastaava lääkäri arvioi suunnitelman toteutuskelpoisuuden. Mikäli suunnitelma on hyväksyttävä, voidaan edetä hoidon toteuttamiseen, ja mikäli suunnitelmaa ei hyväksytä, prosessia iteroidaan, kunnes saavutetaan kliinisesti hyväksyttävä suunnitelma. (Marshed 2019, Xia ym. 2018.)

4.6.2 Käänteinen annoslaskenta

Käänteisessä annoslaskennassa suunnittelua ei ohjata kenttien parametrien suoralla asettamisella, vaan suunnittelu tehdään annoslähtöisesti. Suunnittelija syöttää annossuunnitteluohjelmistoon tavoiteltua annosta ja sen jakaamaa matemaattisessa muodossa kuvaavia parametreja sekä painotuksia (Marshed 2019, Xia ym. 2018). Parametrit kuvaavat tavoitteita hoitoalueen ja terve kudosten toivottaville tilavuushistogrammeille ja painotukset asettavat prioriteettijärjestyksen tavoitteiden saavuttamisen välille (Moore 2019; Wang ym. 2019). Ohjelmiston algoritmit optimoivat annettujen parametrien pohjalta sädekenttiä määrittävät parametrit ja tuottavat vastaavat annosta kuvaavat simuloidut parametrit (tilavuushistogrammin ja annosjakaman). Annosta kuvaavat parametrit voivat pitää sisällään esimerkiksi hoitoalueelle annettavan annoksen, sen minimi ja maksimirajat sekä terve kudoksia koskevia rajoituksia. Mikäli suunnitteluohjelmiston muodostama suunnitelma ei ole kliinisesti hyväksyttävä, on tavoiteltavaa annosjakamaa kuvaavia parametreja muokattava ja suoritettava uudelleenoptimointia niin kauan, että saavutetaan kliinisesti hyväksyttävä annossuunnitelma. (Van Dyk 2005; Marsh 2019, Xia ym. 2018.)

5 Tekoälyratkaisut sädehoidossa

Tässä osiossa ei ole tarkoituksena käydä perinpohjaisesti läpi sädehoidon eri vaiheisiin sovellettavia tekoälyteknologioita ja vältetään tarkoituksellisesti myöhemmin julkaistavassa scoping-katsauksessa (Acheva, Larmala, Ong & Sundell 2022/2023) esitettävien tulosten läpikäyntiä. Syynä on tarve välttää artikkelin sisällön julkaisemista, jotta tämä työ ei rikkoisi periaatteita, joiden mukaan samoja tuloksia ei saa julkaista useampaan kertaan (kts. osio 8.1.3).

Sen sijaan tämä osio esittelee yleisesti aihealueeseen johdattelevan osion, millaisia odotuksia tekoälylle on asetettu sädehoidon suunnittelussa, millainen on tekoälysovellusten historia sädehoidon suunnittelussa sekä millaisia pullonkauloja tai haasteita tekoälysovellusten soveltamiselle on tunnistettu sädehoidon suunnitteluun liittyen. Myöhemmin julkaistavassa scoping-katsauksessa peilataan tekoälysovellusten nykytilaa erityisesti eturauhassyövän sädehoidon suunnittelussa ja sitä, miten aiemmasta on edistytty.

5.1 Sädehoidon tekoälysovellusten historia

Tietojärjestelminä tekoälyllä viitataan yleensä ihmisen suunnittelemiin järjestelmiin, jotka pystyvät vaihtelevalla tasolla autonomisesti vastaanottamaan, käsittelemään ja soveltamaan tietoa sekä suorittamaan tietoon pohjautuvia tehtäviä, ihmisenkaltaisesti rationaalisella tavalla (Euroopan komissio 2018; Russel & Norvig 2016). Sateenvarjoterminä tekoälyn alle on katsottu kuuluvan kaikki järjestelmät, jotka on opetettu suorittamaan tiettyjä tehtäviä (soveltavat oppivia algoritmeja) perinteisten koneoppimisen tai edistyneempien syväoppivia neuroverkkoja hyödyntävin menetelmin. Koneoppimisen menetelmiksi kutsutaan menetelmiä, joiden avulla tietokone pystyy oppimaan tiedon älykkään käsittelyn tavan (algoritmi) ilman, että toiminta erikseen ohjelmoidaan.

Ensimmäiset sädehoidon eri prosesseissa käytetyt tekoälyteknologiat hyödynsivät perinteisiä koneoppimisen malleja (mm. tukivektorikone (support vector machine), erilaiset regressiomallit, k-lähimmän naapurin menetelmä (k-nearest neighbour)), joilla tekoälysovellukset opetettiin käsittelemään tietoa arvioimalla

syötetiedosta ihmisen määrittämiä tai esikäsittelemiä ominaispiirteitä (Wang ym. 2019; Feng ym. 2021).

Myöhemmin 2010-luvun puolivälin tienoilla tutkimukset kuvien analysointiin soveltuvien syväoppivien neuroverkkojen, kuten konvoluutioneuroverkkojen (Convolutional neural network, CNN) soveltuvuudesta sädehoidon suunnittelun tehtäviin alkoivat lisääntyä (Netherton ym. 2021). Syväoppiviin neuroverkkoihin perustuvat neuroverkot eroavat aiemmista sovelluksista siten, että ne oppivat tehtävän kannalta merkitykselliset ominaispiirteet itsenäisesti tietoaaineistosta ja muodostavat niiden perusteella tehtävään soveltuvan algoritmin (Gu ym. 2017; El Naqa ym. 2020; Tuba ym. 2021). Sädehoidon suunnitteluun sovellettavien tekoälysovellusten kouluttamiseen käytetään tyypillisemmin valvotun (supervised) tai vahvistetun (reinforced) oppimisen malleja (El Naqa Ym. 2020, Netherton ym. 2021). Useita tutkimusavauksia syväoppivien teknologioiden hyödyntämisestä tehtiin erityisesti kasvainten ja niitä ympäröivien rakenteiden rajaamisen ja segmentoinnin, annossuunnittelun sekä hoidon etenemiseen ja sädetystoimenpiteeseen liittyvien laadunvarmennustoimien automatisoimiseksi (Siddique & James 2020; Feng ym. 2021).

Kaupallisesti saatavilla koneoppivia algoritmeja hyödyntäviä sädehoidonsuunnitteluohjelmistoja on ollut saatavilla noin 10 vuoden ajan (Varian 2019; Netherton ym. 2021). Vuonna 2018 sekä Euroopassa että USA:ssa markkinoille julkaistiin saataville ensimmäinen syväoppivia algoritmeja hyödyntävä, kaulan alueen elinten automaattiseen rajaamiseen ja segmentointiin tarkoitettu ohjelmisto. Useiden toimijoiden (yritykset ja tieteelliset organisaatiot) on kerrottu kehittävän aktiivisesti tai jo julkaisseeseen kliiniseen käyttöön kone- ja syväoppimisen algoritmeja hyödyntäviä sädehoidon suunnittelua automatisoivia järjestelmiä viimeisten muutaman vuoden aikana. (Netherton ym. 2021.)

Joitain poikkeuksia lukuun ottamatta, tutkitut teknologiat keskittyvät pääosin tarkasti rajattuihin tehtäviin suunnitteluprosessissa (esim. rakenteiden rajaaminen ja segmentointi, annoksen ennustaminen, uudelleen suunnittelun tarpeen arviointi hoidon edetessä), eikä kuvasta valmiiseen suunnitelmaehdotukseen -tyyliä ratkaisuja ole juurikaan saatavilla (Netherton ym. 2021, Santoro ym. 2022).

5.2 Tekoälyn hyödyntämiselle asetetut odotukset

Sädehoitoon liittyvän prosessin on sanottu vievän tunteja, jopa päiviä ja edellyttävän useiden erityisammattilaisten työpanosta. Suunnitteluun käytettävän ajan merkittävä lyhentyminen vapauttaisi ammattilaisten aikaa muuhun työhön ja mahdollistaisi useampien potilaiden hoitamisen ja hoitoon pääsyn odottamisajan lyhentymisen. Erinäisistä syistä johtuva laadullinen vaihtelu suunnittelun tuloksena syntyvissä suunnitelmissa voi vaikuttaa merkittävästi potilaiden hoidon lopputulokseen ja koettuihin haittavaikutuksiin. (Gao ym. 2007; Nelms ym. 2011, Ohri ym. 2013; Moore 2019; Wang ym. 2019.) Sädehoidon suunnittelun osalta odotukset tekoälyteknologian soveltamisen hyödyistä liittyvät suunnitteluvaiheeseen kuluvan ajan vähenemiseen, suunnittelun ja lopulta syntyvän suunnitelman laadun paranemiseen sekä suunnitteluvaiheiden automatisoitumiseen (Moore 2019; Wang ym. 2019).

5.3 Tekoälyteknologioiden kehittymisen haasteet sädehoidossa

Suurin osa sädehoidon suunnitteluprosessin eri vaiheisiin sovellettavista tekoälyratkaisuksista käyttää syötetietona kuvatietoa (kuvantamiskuvat). Lopputulos, johon syötetiedon käsittelyn tuloksena tulisi päätyä ja jota tarvitaan myös tekoälymallin kouluttamiseen, on myös usein visuaalinen. Kuvia analysoivat syväoppivat mallit, algoritmit, kuten konvoluutioneuroverkot ovat yleensä vain niin hyviä kuin syötetieto, jolla ne on koulutettu. Suorituskykyisen kuvia analysoivan neuroverkkomallin kehittäminen edellyttää suurta määrää monipuolisesti edustavaa tietoaineistoa. Otannaltaan liian pienet ja yksipuoliset tietoaineistot tuottavat todennäköisemmin malleja, joilla on huono yleistettävyyttä (joiden suorituskyky on heikko sen kohdatessa koulutuksessa käytetyistä tietolähteistä poikkeavaa syöteaineistoa). Kuten muidenkin kliinisten lääketieteellisten tietoaineistojen kohdalla, suuriotantaisten, monipuolisten sädehoidon suunnittelua edustavien tietoaineistojen saatavuus on yleensä rajoitettua (Feng ym. 2018; Wang ym. 2019). Lisäksi saatavilla olevat potilaiden sädehoitosuunnitelmat, joita tarvitaan tavoitellun lopputuloksen opettamiseksi, voivat olla laadultaan hyvin vaihtelevia, sikäli, kun on ylipäättään mahdollista määrittää, mikä on hyvä suunnitelma ja mikä ei (Moore ym. 2019). Potilaiden anatomian ja syövän yksilöllisyys, valittu

hoitomenetelmä, vaihtelevat suunnitteluun liittyvät käytännöt ja yksilöllisessä tilanteessa hyväksyttävä syöpäkudoksen tuhoamisen ja terveiden kudosten säästämisen tasapaino asettavat itsessään tietoaaineistolle laajan opeteltavan muuttuja-avaruuden (Moore ym. 2019).

6 Kirjallisuuskatsaus

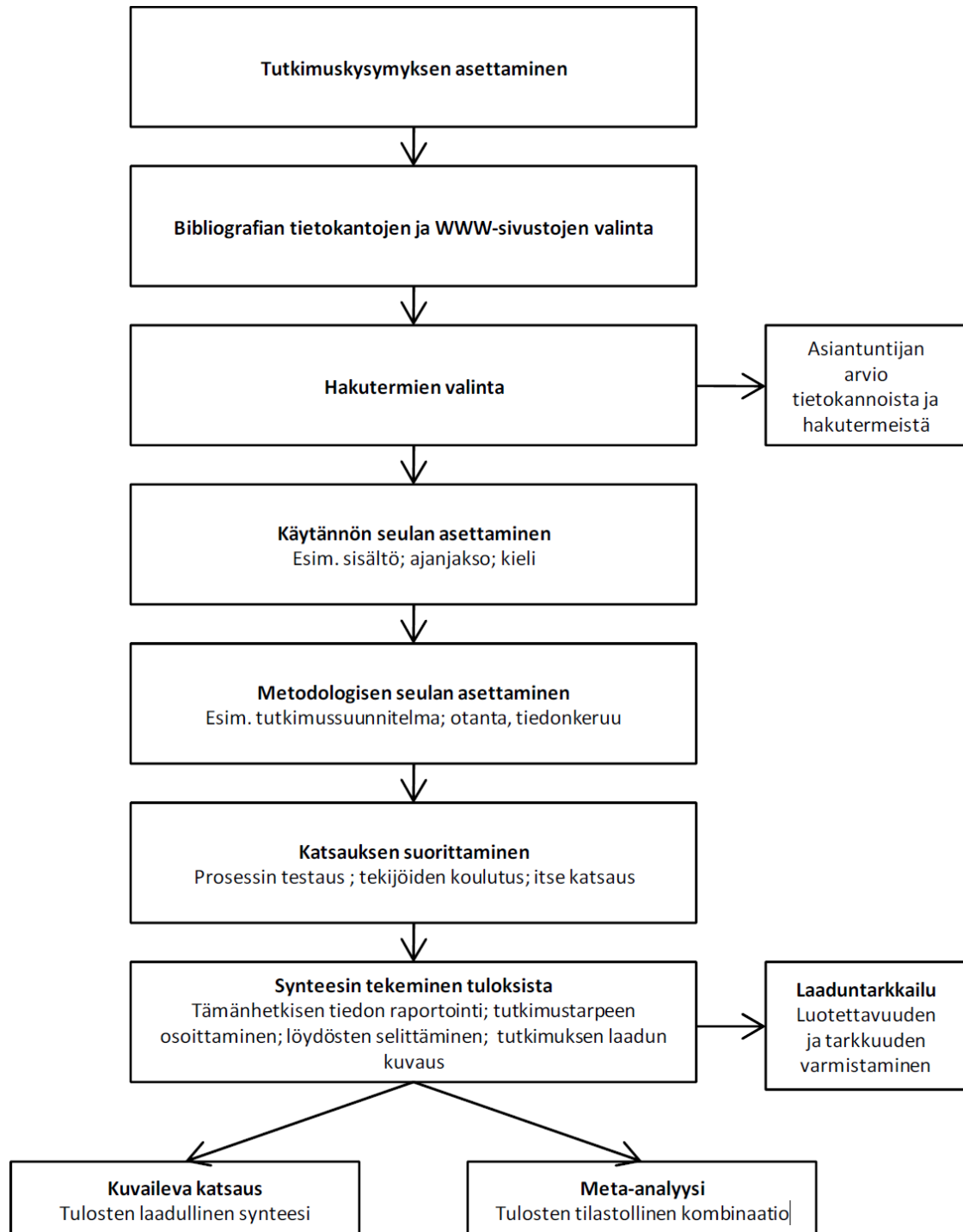
Tiedon, myös tieteellisen tiedon määrä ja saatavuus kasvaa jatkuvasti. Tämä on nostanut esiin tarpeen myös tietoa kokoavien katsaustutkimusten tekemiselle. Myös kirjallisuuskatsaukset itsessään täyttävät erilaisia tarpeita, minkä vuoksi kirjallisuuskatsauksia on erityyppisiä, ja niiden toteuttamiseen liittyy erilaista tietoa tai vähemmän tai vähemmän määritettyä metodiikkaa. (Peters ym. 2020.) Kirjallisuuskatsauksen periaatteena on kartoittaa, millaista tietoa on saatavilla valitulta aihealueelta. Tyypillistä on vastauksen kartoitus tiettyä tutkimuskysymystä varten ja sen hahmottaminen, miten paljon tutkimustietoa on jo valmiiksi olemassa kyseisestä aiheesta ja millaisin menetelmin tätä on tutkittu. (Lukin ym. 2021.)

Yleisesti kirjallisuuskatsaukset jaetaan kuvaileviin, systemaattisiin sekä meta-analyyseihin. Kirjallisuuskatsaukset muodostuvat tyypillisesti kirjallisuuden hausta, arvioinnista ja aineistoon perustuvasta synteesisistä ja analyysistä. Kirjallisuuskatsauksen tyyppi määrittelee, millaisia eroja katsauksessa on liittyen sen tarkoitukseen, aineiston hankintaan sekä analysointiin. Kirjallisuuskatsausten pääteknikoita yhdistelemällä voidaan saada aikaan uusia käsitteitä, jotka sijoituvat eri tekniikoiden väliin. (Lukin ym. 2021.)

6.1 Systemaattinen kirjallisuuskatsaus

Systemaattisessa katsauksessa pyritään löytämään vastaus tarkasti määriteltyyn tutkimuskysymykseen ja löytämään ja tunnistamaan kaikki tähän liittyvä olennainen laadullinen materiaali sekä tuottamaan näistä tiivistelmä. Se on tehokas tapa testata hypoteeseja ja esittää tuloksia tiiviissä muodossa. Tiivistelmän tuottamiseen käytetty protokolla dokumentoidaan tarkasti ylös, jotta haut ovat toistettavissa. Systemaattista kirjallisuuskatsausta voidaan pitää myös tekniikkana, jota hyödynnetään muiden kirjallisuuskatsaustyyppien pohjana.

Salminen (2011) esittelee kuvassa 2 nähtävän Finckin mallin, jossa kirjallisuuskatsauksen teossa edetään seitsemän kohdan mukaan. Systemaattisen katsauksen alatyyppejä ovat mm. sateenvarjokatsaus, integroiva katsaus sekä systemoitu katsaus. (Salminen 2011, 6–14.)



Kuva 2. Kirjallisuuskatsauksen eteneminen Finckin mukaan (Salminen 2011, 6–14)

6.2 Meta-analyysi

Meta-analyysit voidaan jakaa kahteen tyyppiin: kvalitatiiviseen ja kvantitatiiviseen meta-analyysiin. Kvalitatiivinen eli laadullinen meta-analyysi taas voidaan jakaa metasynteesiin ja metayhteenvetoon.

Laadullinen metasynteesi on hyvin samankaltainen systemaattisen kirjallisuuskatsauksen kanssa. Metasynteessissä rajataan aihealue, etsitään tarpeellinen aineisto ja päätetään sisällytettävät teokset, jotka arvioidaan, analysoidaan ja lopulta tehdään näiden pohjalta synteesi. Tarkoituksena on ymmärtää tutkittava aihealue ja rakentaa siitä laadukas kokonaiskuva. (Salminen 2011, 6–4.)

Metasynteesi voidaan luokitella laadulliseksi metodiksi, vaikka se onkin lähellä myös kvantitatiivista meta-analyysiä. Metayhteenvetoon voidaan Salmisen mukaan sisällyttää seulominen, ryhmittely, tiivistäminen ja efektikokojen laskenta. Valitut tekstit luetaan huolella ja niistä nostetaan esiin avainasemassa olevia käsitteitä ja ideoita, joita vertaillaan toisiinsa ja ryhmitellään tiukempiin kokonaisuuksiin yhtenäisyyksien löytämiseksi. Metayhteenveto on siis matemaattisempi ja määrällisempi kuin metasynteesi. (Salminen 2011, 61–4.)

Kvantitatiivinen meta-analyysi ei ole varsinaisesti kirjallisuuskatsauksen tyyppi vaan määrällisesti aihetta tarkastelevien tutkimusten tulosten ja näiden vaikutusten yhdistämistä tilastoihin. (Tuomi ym. 2021.)

Yhdistämällä useita pienempiä tutkimuksia, saadaan meta-analyysin avulla täsmällisempiä tuloksia ja uskottavuutta tutkimukselle. Meta-analyysin vaatimuksena onkin riittävän suuri tutkimusotos ja selkeät kriteerit käytetyn aineiston sisällytykseen. Sen avulla voidaan käsitellä eri muuttujien välistä suhdetta, jolloin se on parhaimmillaan tilanteissa, joissa eri tutkimusten tulokset ovat toisistaan poikkeavia. (Salminen 2011, 6-14; Tuomi ym. 2021.)

6.3 Kuvaileva kirjallisuuskatsaus

Kuvaileva kirjallisuuskatsaus on tyypeistä laaja-alaisin ja viitekehykseltään sallivin katsaustyyppi. Kuvaileville kirjallisuuskatsauksille ei ole asetettu tarkkoja rajoja, tutkimuskysymykset ovat väljiä ja valittu aineisto on laaja-alaista, jolloin myös kyetään tarkastelemaan valittua aihealuetta mahdollisimman monipuolisesti. Se on yleisimmin käytetty katsaustyypeistä. Kuvaileva kirjallisuuskatsaus voidaan jakaa narratiivisiin ja integroiviin katsauksiin. (Salminen 2011, 6–14.) Kuvailevia kirjallisuuskatsauksia ovat mm. kriittiset katsaukset, scoping-katsaukset, kartoittavat katsaukset ja yleiskatsaukset, joista scoping-katsausta käsitellään tarkemmin luvussa 7 (Tuomi ym. 2021).

Narratiiviset kirjallisuuskatsaukset ovat katsaustyypeistä kevyimpiä. Niiden tavoitteena on tuottaa helposti luettava dokumentti, joka antaa kokonaisvaltaisen kuvan valitusta aiheesta ja sen historiasta. Salmisen (2011) mukaan narratiiviset katsaukset eivät lähtökohtaisesti käy läpi tarkkaa systemaattista seulaa. Ne mahdollistavat lukijan johdattelun ja voivat ottaa kriittisesti kantaa aiheeseen, vaikka sen ei tulisi olla kirjallisuuskatsausten tavoite.

Myös integroivassa kirjallisuuskatsauksessa pyritään tuottamaan dokumentti, joka kuvaa valittua aihetta mahdollisimman laajasti, mutta narratiivisesta kirjallisuuskatsauksesta sen erottaa aiheen kriittinen tarkastelu. Integroiva katsaus on hyvin lähellä systemaattista kirjallisuuskatsausta, mutta se antaa mahdollisuuden väljempään tiedonkäsittelyyn. Tutkimuskohteesta on mahdollista kerätä suurempi otos ja tuottaa täten uutta tietoa aiheesta. Salminen listaa kirjoituksessaan integroivan kirjallisuuskatsauksen sisältävän seuraavat vaiheet: tutkimusongelman asettelu, aineiston hankkiminen, arviointi, analyysi sekä tulkinta ja tulosten esittäminen. (Salminen 2011, 6–14.)

7 Scoping-katsaus

Tässä opinnäytetyössä perehdytään syvemmin scoping-katsauksen metodiikkaan, jota sovellettiin samanaikaisesti opinnäytetyön kanssa kirjoitetun, tekniikan hyödyntämistä eturauhassyövän sädehoidon suunnittelussa kartoittavan katsauksen toteuttamisessa.

Scoping-katsaukset ovat kuvailevan kirjallisuuskatsauksen alalaji, jonka tavoitteena on kartoittaa tietyn tutkimusalueen käsitteitä, saatavilla olevaa lähdemateriaalia ja olemassa olevaa näyttöä sekä tuottaa löydetyistä materiaalista laaja-alainen yhteenveto (Arksey & O'Malley, 2005; Grant & Booth 2009). Scoping-katsauksen toteuttamiseksi on kehitetty yleinen puitteellinen menetelmäkuvaus, joka mukailee systemaattisten katsausten metodiikkaa muun muassa järjestelmällisen tiedonhaun osalta. Scoping-katsaukseen liittyy kuitenkin systemaattiseen katsaukseen verrattuna enemmän vapausasteita esimerkiksi sisällytettävien tietoaisteiden osalta. Puitekehityksen kehittämisen aloittivat Arksey ja O'Malley (2005), jonka jälkeen mm. Levac kumppaneineen (2010) ja Joanna Briggs Institute on kehittänyt metodiikkaa ja siihen liittyviä hyviä käytänteitä eteenpäin (Peters ym. 2020).

Scoping-katsausta voidaan ajatella perinpohjaisena, dokumentoituna tutustumisena tiettyyn aihealueeseen ja siitä saatavilla olevaan kirjallisuuteen, jonka tuloksia voi lähestymistavasta riippuen hyödyntää monenlaisiin tarkoituksiin. Scoping-katsausta käytetään tavanomaisesti esimerkiksi esiselvityksenä jatkotutkimukselle (edellytykset systemaattiselle katsaukselle, tarkasteltavan aihealueen tutkimuskapeikkojen tunnistaminen) tai selvityksenä itsessään (aihepiirin käsitteiden ja ominaispiirteiden kartoitus, benchmarking, tietyn aihealueen viimeisimmän kehityksen seuraaminen) (Arksey & O'Malley 2005; Levac ym. 2010; Peters ym. 2020).

Scoping-katsauksen metodologinen viitekehys (mukaiillen Arksey & O'Malley 2005; Levac ym. 2010)

1. tutkimuskysymyksen määrittely.
2. aihealueen kannalta oleellisten tietolähteiden haku ja tunnistaminen.
3. tietolähteiden valinta.
4. tietosisällön kartoittaminen (mm. temaattinen luokittelu ja taulukointi).
5. tiedon koostaminen ja raportointi tutkimuskysymyksen ja tavoitteiden mukaisesti.
6. aihealueen asiantuntijakonsultaatio*.

*Valinnainen vaihe, jota voidaan hyödyntää löydösten vahvistamiseksi ja tietoon saattamiseksi

Joanna Briggs institute on muodostanut kattavan suosituksen scoping-tutkimusten toteuttamiseen sovellettavasta metodiikasta (Peters ym 2020). Myös scoping-katsauksen julkaisurakenteelle löytyy oma suositus (Tricco ym. 2018, PRISMA 2021).

7.1 Tiedonhaku

Scoping-katsauksen tiedonhaku toteutetaan systemaattisesti, läpinäkyvästi ja strukturoidusti, kuten systemaattisissa katsauksissa. Systemaattisesta katsauksesta poiketen scoping-katsauksessa ei tyypillisesti pyritä löytämään vastausta kapea-alaiseen ja tarkkaan rajattuun, vaan tarkoituksena on löytää ja tunnistaa laaja-alaisesti tiettyä aihepiiriä koskeva tutkimus. Tutkimuskysymykset ovat usein epäspesifisempiä ja katsauksessa voidaan tarkastella ja vetää yhteen erityyppisiä tutkimuksia ja tietolähteitä, mukaan lukien niin sanottu "harmaata kirjallisuutta" (esim. julkaisematon tutkimus, organisaatioiden omat tutkimukset ja selvitykset). (Arksey & O'Malley 2005; Levac ym. 2010; Peters ym. 2020.) Scoping-katsaukset soveltuvat erityisen hyvin heikommin tutkittujen, nousevien tai

kypsymättömien aiheiden katselmointiin ja kartoitukseen (Levac ym. 2010; Peters ym. 2020).

Hakuprosessi ja strategia suunnitellaan ja määritellään ennalta ja dokumentoidaan riittävällä tarkkuudella, jotta tiedonhaun asianmukaisuus ja luotettavuus varmistetaan ja on tiedeyhteisön arvioitavissa ja toistettavissa (Arksey & O'Malley 2005). Tiedonhakua suunniteltaessa muodostetaan muun muassa hakusanat ja niiden yhdisteleminen hakulausekkeiksi, tietokannat joihin haku aiotaan kohdistaa sekä muut hakua ja hakutulosten esivalintaa ohjaavat kriteerit, kuten tarkasteltava julkaisuajanjakso. Hakuprosessissa on yleisesti ottaen hyödyllistä käyttää tiedonhaun ammattilaisia antamalla haku heidän tehtäväkseen tai konsultoida heitä ennen varsinaisen haun tekemistä. (Arksey & O'Malley 2005; Peters ym. 2020.)

Hauista on dokumentoitava ja raportoitava hakupäivämäärä(t), tietokannat joihin haku kohdistettiin, niihin kohdistetut hakulausekkeet, mahdolliset hakuasetukset, joilla on vaikutusta hakutuloksiin (esimerkiksi julkaisuväli) sekä hakusumien lukumäärät (Peters ym. 2020). Haut kannattaa tallentaa dokumentoinnin ja hakujen arvioinnin vuoksi.

7.1.1 Tutkimuskysymyksen muodostaminen

Hakuprosessi suunnitellaan tutkimuskysymyksen tai kysymysten sekä katsauksen tavoitteiden ohjaamana (Peters ym. 2020). Systemaattisessa katsauksessa haun tarkoituksena on tunnistaa tietolähteitä hyvinkin spesifisesti muotoiltuun tutkimuskysymykseen keskittyen tietyn tyyppiseen tutkimusasetelmaan tai -metodologiaan. Scoping-katsauksessa tavoitteena on taas tunnistaa kaikki oleelliset aihealuetta käsittelevät tietolähteet (ml. aiemmat katsaustutkimukset ja julkaisemattomat tutkimukset) tutkimustyyppistä riippumatta. (Arksey & O'Malley 2005; Grant & Booth 2009; Peters ym. 2020.) Hyvin muotoiltu tutkimuskysymys kuitenkin helpottaa haun suunnittelua (Peters ym. 2020).

Tutkimuskysymyksen jäsentelyn avuksi on kehitetty monenlaisia malleja. Lääketieteellisissä yhteyksissä sovelletaan usein PICO-mallia

P = Population, patient tai problem. Potilas tai ongelma. Terveysongelma ja potilasryhmä, jota tutkitaan.

I = Intervention. Interventio. Tutkittava interventio/ilmiö, jolla (terveys)ongelmaan pyritään vaikuttamaan.

C = Comparison. Vertailuinterventio. Vaihtoehtoinen interventio, johon tutkittavaa interventiota verrataan.

O = Outcome. Tulokset tai lopputulemat, joita halutaan selvittää

(Tampereen yliopiston kirjasto 2022).

Tyypiltään kartoittavamman scoping-katsauksen tapauksessa tutkittavaa ilmiötä tai tarkasteltavaa lopputulosta voi olla haastavaa tai jopa tarpeetonta määrittää yksityiskohtaiseksi tutkimuskysymykseksi (Arksey & O'Malley 2005; Peters ym. 2020).

Joanna Briggs Institute (Peters ym. 2020) suosittelee scoping-katsausten tutkimuskysymysten jäsentämissä PCC-mallin mukaisesti, jossa tutkittava aihealue (interventio(t), ilmiö, ja tulokset) voidaan määritellä tarkoituksenmukaisesti käsitteen tai aihealueen tasolla.

P = Population. Populaatio tai tarkasteltava ongelma.

C = Concept. Tutkittava käsite tai aihealue.

C = Context. Konteksti, johon konsepti liittyy.

Tutkimuskysymyksen tulee olla yhdenmukainen katsauksen tavoitteen kanssa (Peters ym. 2020).

7.1.2 Hakusanojen ja hakulausekkeiden muodostaminen

Kun tutkimuskysymys on jäsennelty, se voidaan purkaa haun kannalta oleelliseksi avain- tai hakusanoiksi. Oleellisten hakusanojen tunnistamisen jälkeen hakusanojen joukkoa kasvatetaan kattamaan oleelliset synonyymit ja eri tason käsitteelliset termit, jotka esiintyvät kirjallisuudessa ja jäsenneltyjen termien hakemistoissa (MeSh) (Arksey & O'Malley 2005; Peters ym. 2020). Ajatuksena on tunnistaa, mitä jokin tietty termi voi käsittää; esimerkiksi syöpä on yleistermi, joka voi käsittää erilaisia syövän alatyyppejä kuvaavia tieteellisiä termejä. Synonymisoinnilla pyritään kattamaan mahdollisimman laajasti aihealueesta käytetty terminologia, mukaan lukien kielelliset eroavaisuudet. Kun hakusanat on kartoitettu, niitä yhdistellään mielekkäiksi hakulausekkeiksi. Hakulausekkeiden muodostamisessa käytetään tietokantojen tukemia Boolean operaattoreita OR, AND ja NOT. OR-operaattoria käytetään kuvaamaan eri hakusanojen synonyymiteettiä, rinnasteisuutta tai liittymistä toisiinsa ja AND-operaattoria kuvaamaan mitä hakusanojen yhdistelmiä hakutuloksessa halutaan esiintyvän. Taulukossa 2 on esitettyä esimerkki tutkimuskysymyksestä rintasyövän IMRT-sädehoitotekniikan annosmallinnuksessa käytettävien matemaattisten mallien selvittämiseksi sekä tutkimuskysymyksen jäsentelystä PCC-mallia soveltaen ja siitä edelleen johdettu hakusanojen ja hakulausekkeiden muodostaminen (Jensen 2018).

Taulukko 2. Hakusanojen muodostaminen PCC-mallilla jäsenneystä tutkimuskysymyksestä (mukaillen Jensen 2018)

Tutkimuskysymys <i>"What are the mathematical models for dose prediction of intensity modulated radiation therapy for breast cancer?"</i>						
PCC:n osa		P			C	C
		Rintasyövän sädehoito			Matemaattiset mallit	Matemaattiset mallit sädehoidon <u>annosuunnittelussa</u>
Avainsanat ja MeSh-termit	↑ OR ↓	Breast Ductal Lobular Tubular	Cancer Carcinoma Adenocarcinoma Neoplasm	Intensity Modulated Radiation therapy IMRT Radiotherapy	Statistical model Mathematical model	Dose prediction Dose optimization
← AND →						

7.1.3 Esihaut

Ennen varsinaista hakua on hyödyllistä suorittaa esi- tai koehakuja, joiden tulosten perusteella hakusanoja ja -lausekkeita jalostetaan edelleen muun muassa tutkimalla niiden vaikutuksia hakuosumien määrään ja oleellisuuteen oman tutkimuskysymyksen näkökulmasta. Lisäksi voi olla hyödyllistä tutkia hakuosumissa esiintyneitä avainsanoja, joilla hakusanojen listaa tarvittaessa täydennetään. (Arksey & O'Malley 2005; Peters ym. 2020.)

Esihakujen yhteydessä on hyvä tutkia ja selvittää myös aiottujen tietokantojen tiedonhakuominaisuuksia ja pohtia näiden vaikutuksia hakustragiaan. Eri tietokantojen hakutoiminnoissa voi esimerkiksi olla älykkäitä toimintoja, jotka yhdistävät käytetyt hakusanat automaattisesti tietokannan käyttämiin jäsenneltyihin asiasanoihin tai käsittelevät niitä hakua optimoiden (esim. automaattinen sanavartalon standardointi) (NLM 2021). Osassa tietokantoja haun kohdistamiselle voi olla myös muita työkaluja; haku voidaan kohdistaa esimerkiksi siten, että

hakusanojen tulee esiintyä otsikko tai abstraktitasolla, mikä helpottaa aineistojen valintaa myöhemmissä vaiheissa. Lisäksi eri tietokannoissa voi olla erilaisia rajoituksia liittyen hakusanojen tai Boolean operaattoreiden lukumäärään. Erot tiedonhakuominaisuuksissa ja tietokantojen jäseneltyjen asiasanojen kirjas-toissa voivat edellyttää tietokantakohtaista hakulausekkeiden mukauttamista.

7.1.4 Hakuosumien katselmointi

Aineistoja läpikäydessä on hyvä tutkia esimerkiksi hakuosumien lähdeluettelot, sillä niistä voi löytyä viitteitä tutkimusaihetta käsitteleviin artikkeleihin, jotka eivät syystä tai toisesta ole päätyneet hakuosumiksi tietokantahaussa. (Arksey & O'Malley 2005; Peters ym. 2020.) Vaikka aineistoon ei olisi tarkoitus sisällyttää katsausartikkeleita, on hakutuloksissa mahdollisesti esiintyviin katsauksiin hyödyllistä tutustua varhaisessa vaiheessa yleiskuvan muodostamiseksi ja arvioida niitä suhteessa tekeillä olevaan katsaukseen (Peters ym. 2020). Esimerkiksi, mikäli tarkasteltavasta aihepiiristä on äskettäin tehty laaja katsaus, on hyvä pohtia, onko merkityksellistä tehdä uutta katsausta samasta aiheesta. Toisaalta aiempien katsausten sisältöä voidaan tarkastella peilaten sitä omaan tutkimuskysymykseen ja kohdistaa tarkastelua mahdollisesti vähemmän kartoitettuun osa-alueeseen tai näkökulmaan (Peters ym. 2020). Aiempien katsausten pohdintaosiossa voi olla esitetty myös jatkotutkimusehdotuksia tai aihepiiristä tunnistettuja kapeikkoja, joita voi käyttää oman katsauksen fokuksen määrittämisessä (Peters ym. 2020).

7.1.5 Muut tietolähteet

Hakulausekkeiden tai artikkelien otsikoiden hakeminen hakukoneella (esim Google, Google Scholar) voi paljastaa uusia aihepiiriin liittyviä hakusanoja, huomiotta jääneitä oleellisia tietokantoja, tai tieteellisissä julkaisuissa julkaisemattonta materiaalia, joita voi muuten olla vaikea löytää. Yleiset hakukoneet, organisaatioiden ja yhteisöjen omat tietokannat ja rekisterit ovat tarpeen esimerkiksi etsiessä erityisiä tietolähteitä ja "harmaata kirjallisuutta", jota voi löytyä esimerkiksi yritysten tai muiden organisaatioiden sivuilta (erilaiset selvitykset, "white paper"-materiaali). (Godin ym. 2015.)

Lisäksi voidaan suorittaa kohdistettuja hakuja suoraan olennaisimpiin tieteellisiin aikakausjulkaisuihin, vaikkakin hyvin valittuihin tietokantoihin kohdistettujen hakujen pitäisi käsittää tieteelliset aikakauslehdet kattavasti (Arksey & O'Malley 2005). Olennaisia julkaisuja voidaan tunnistaa esimerkiksi aihealueen tunteeseen perustuvan kokemuksen (oma tai muu aihealueasiantuntija), hakuosumissa yleisimmin esiintyneiden julkaisujen tai oman julkaisualustavalinnan perusteella. Tietokantahaun ulkopuolisten löydösten kohdalla voi olla hyvä pohdita, miksi ne eivät olleet hakuosumia tietokantahaussa. Yllä kuvattujen tietolähteiden haun systemaattisuus edellyttää soveltavaa otetta, ja toistettavuus on todennäköisesti varsinaisia tietokantahakuja epävarmempaa.

7.1.6 Hakuprosessin iterointi

On mahdollista, että hakuja saattaa olla tarpeen, jopa hyödyllistä, uusia tiedon lisääntyessä. Hakuja voidaan toteuttaa uudestaan, kunhan ne dokumentoidaan aikaisempien hakujen tapaan. (Arksey & O'Malley 2005; Peters ym. 2020.)

Kuten yllä on kuvattu, scoping-katsauksen tarkoituksena on tunnistaa lähdeaineistoa mahdollisimman laajasti, ja metodiikka mahdollistaa hakujen kehittämisen ja iteroinnin tiedon lisääntyessä. Kontrollottomana scoping-katsauksen toteutuksella voi olla taipumusta laajentua tarpeettomasti. Scoping-katsauksen ajatuksena on kuitenkin olla verrattain pikainen selvitys. Jatkuvan kehityksen ja tutkimuksen laajuuden muuttumisen välttämiseksi katsauksen toteuttamiselle on hyvä varata riittävät resurssit ja asettaa myös aikataulullisia virstanpylväitä oleellisten päätösten tekemiseksi. (Arksey & O'Malley 2005; Peters ym. 2020.)

7.2 Katsausartikkeliin sisällytettävien aineistojen valinta

Jotta aineiston valinta on mahdollista, on tutkimuskysymyksestä ja mahdollisista rajauksista oltava riittävä käsitys. Tutkimuskysymyksen ja muiden rajausten pohjalta asetetaan valintakriteerit (sisäänotto ja poisjättökriteerit), joilla varmistetaan tietolähteiden johdonmukainen valinta. Tutkimuskysymyksen lisäksi myös

valintakriteereiden on oltava yhdenmukaisia tutkimuksen tavoitteiden kanssa. (Peters ym. 2020.) Scoping-katsauksen metodiikka ei aseta tiukkoja rajoituksia katsaukseen sisällytettävälle lähdeaineistolle (Arksey & O'Malley 2005; Peters ym. 2020).

Tutkimuskysymyksen tavoin myös valintakriteereitä on mahdollista muuttaa aihepiirin tuntemuksen karttuessa ja tutkimuksen fokuksen tarkentuessa. (Arksey & O'Malley 2005.) Muutettaessa arviointikriteereitä valintaprosessi on tarvittaessa uusittava johdonmukaisen valinnan varmistamiseksi. Valintakriteerit voivat pitää sisällään myös muita kuin tutkimuskysymyksestä itsestään johtuvia kriteereitä, kuten julkaisun kieleen tai valittavien tietolähteiden tai tutkimusten tyyppiin liittyviä rajoituksia (Arksey & O'Malley 2005). Valintakriteereitä määriteltäessä on pyrittävä objektiivisuuteen, ja etenkin muutosten yhteydessä on hyvä arvioida, etteivät ne aiheuta tarkastelun vinoumia. Käytetyt valintakriteerit dokumentoidaan ja raportoidaan läpinäkyvyyden ja toistettavuuden varmistamiseksi.

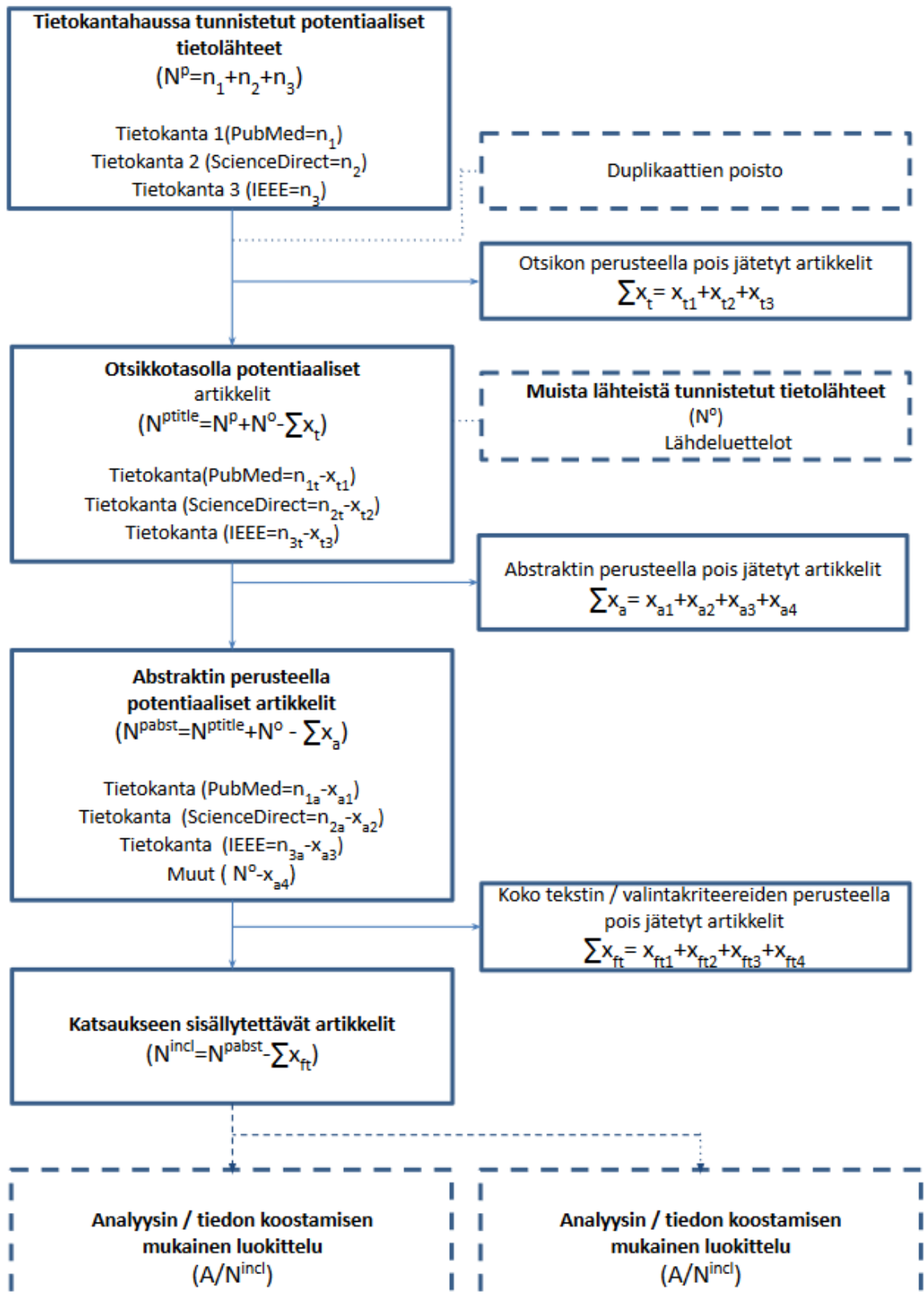
Valinnan luotettavuuden takaamiseksi valinta on hyvä tehdä useamman arvioijan yhteispäätöksellä. Luotettavuutta lisää entisestään, mikäli eri arvioijat toteuttavat päätökset sorkkoutetusti, toistensa valinnoista tietämättä ja tekemällä lopullinen valinta konsensuskeskustelun kautta (Peters ym. 2020).

Aineistojen valinta etenee vaiheittain. Ennen varsinaista valintaa on hyvä poistaa mahdolliset kaksoiskappaleet. Tämän jälkeen käydään hakutulokset läpi otsikkotasolla ja jätetään pois tietolähteet, jotka eivät otsikon perusteella vaikuta olennaisilta. Seulontaa jatketaan käymällä läpi jäljelle jääneiden lähteiden tiivistelmät ja jättämällä pois artikkelit, jotka eivät tiivistelmän sisällön perusteella ole oleellisia tutkimuskysymyksen kannalta. (Peters ym. 2020.) Loput tietolähteet valitaan käymällä ne läpi koko tekstin tasolla ja valitaan sisällön relevanssin sekä valintakriteereiden perusteella lopulliset katsaukseen sisällytettävät artikkelit. (Arksey & O'Malley 2005.)

Artikkelien valintaprosessi on kuvattava riittävällä tarkkuudella. Kuvassa 3 on esitettyinä valintaprosessin kuvaamisessa laajasti käytetty PRISMA-kaavio. PRISMA-kaavio on yleisesti hyvä tapa raportoida valintaa koskevat

yksityiskohdat julkaistavassa tutkimuksessa. PRISMA-kaavion lisäksi valintaprosessia on yleensä tarpeen avata myös lyhyesti kuvailemalla. (Peters ym. 2020.)

Eri tietokantojen hakutulokset voivat sisältää huomattavan määrän osin päällekkäisiäkin osumia, etenkin iteroitaessa hakua. Mikäli mahdollista, hakutulosten läpikäynnissä kannattaa käyttää viitteidenhallintatyökaluja tai erityisiä katsaus-ten hallintaan tarkoitettuja työkaluja, jotka helpottavat hakutulosten läpikäyntiä ja viitteidenhallintaa (Arksey & O'Malley 2005 ja Bramer ym. 2016).



Kuva 3. PRISMA-kaavio. Katkoviivalla kuvatut elementit kuvaavat toimia, jotka toteutetaan tarvittaessa.

7.3 Aineiston tiedonlouhinta, analysointi ja tulosten esittäminen

Aineistosta louhittava tieto, analyysimenetelmät ja esitettävät tulokset ennen kaikkea katsauksen tavoitteista (Peters ym. 2020). Tiedon louhinta ja analysointi on kuvattava katsaukseen riittävällä tasolla. Tiedon analysointia ja luokittelua voi kuvata myös PRISMA-kaaviossa (kuva 3).

Aineiston analysoinnissa ja tiedon louhinnassa pyritään tunnistamaan, tiivistämään, luokittelemaan ja keräämään oleellinen tieto valituista tietolähteistä standardilla tavalla tulosten koostamista ja raportointia varten. Analyysin lähtökohdina on katsauksen tarkoitus, tutkimuskysymys ja kirjoittajien näkökulma (Peters ym. 2020). Kerättävä tieto sisältää tavanomaisesti yleistiedot tietolähteestä, sekä tutkimuskysymyksen kannalta oleelliset tulokset ja löydökset (Arksey & O Malley 2005; Peters ym. 2020). Artikkelit käydään läpi ja niiden sisältämä tieto luokitellaan katsauksen tarkoituksen kannalta merkittävien teemojen mukaan esimerkiksi taulukoksi. Analyysissä sekä luokittelussa voi olla kvantitatiivisia ja kvalitatiivisia elementtejä. (Arksey & O Malley 2005; Peters ym. 2020.) Scoping-katsauksessa ei tavanomaisesti pyritä arvioimaan tutkimusten laatua, sillä tarkoituksena on usein saatavilla olevan tiedon kartoitus. Metodikka ei kuitenkaan poissulje lähdeaineiston laadullista arviointia, mikäli katsauksen tarkoitus sitä edellyttää (Peters ym. 2020).

Katsauksen tulokset koostetaan ja esitetään katsauksenaineiston analyysin pohjalta tutkimuskysymyksen ja katsauksen tavoitteen mukaisesti. Tulokset ovat tavanomaisimmin yhteenvetomaisia kuvauksia tietolähteistä ja niiden oleellisesta tietosisällöstä. Esittämistapana käytetään yleisesti taulukkoa, kaaviota tai kerronnallista kuvailua. Scoping-katsauksessa ei tavanomaisesti pyritä niinkään syntetisoimaan uutta tietoa yhdistelemällä tietoa eri lähteistä, vaan antamaan yleiskuva aiheesta tai kartoittamaan aihepiiriä käsittelevä aineisto (Peters ym. 2020). Koska aineiston analyysi ei tyypillisesti sisällä tutkimusten laadullista arviointia, ei tietoaineiston perusteella voi tällöin tehdä suoria johtopäätöksiä aihealueesta kertyneestä näytöstä (näytön painoarvosta). Tulosten esittelyllä voidaan pyrkiä kuvaamaan esimerkiksi siitä, kuinka paljon, mitä ja miten aihealuetta on tutkittu tai mitä ei ole tutkittu, eikä niinkään siitä, kuinka vahvaa näyttö

aihepiiristä on. Tämän vuoksi scoping-katsaukset eivät sovellu sellaisenaan esimerkiksi kliinisten kysymysten selvittämiseksi tai pohjaksi näyttöön perustuville suosituksille. (Arksey & O Malley 2005; Grant & Booth 2009, Peters ym. 2020.) Sen sijaan scoping-tutkimuksen pohjalta voidaan mahdollisesti tunnistaa lisätutkimuksen tarve tuomalla esiin, että tutkimus tietystä aihealueesta on puutteellista.

8 Tieteellisen artikkelin julkaisu

Tieteellisen artikkelin julkaisukanavan valinnassa tulee ottaa useita tekijöitä huomioon, jotta voitaisiin välttyä mm. artikkelin hylkäämiseltä jo ennen vertaisarviointia. Vaikka tutkimusta voidaan tarjota kerrallaan vain yhdelle taholle, on hyvä valita myös varavaihtoehtoja siltä varalta, että ensimmäinen julkaisu hylkää artikkelin. Julkaisukanavaa valitessa tulee ottaa huomioon mm. millaisilta aihealueilta kyseinen taho julkaisee artikkeleita ja millainen on sen kohdeyleisö. Osalla julkaisukanavista on myös tarkat rajaukset artikkelien tyyppin suhteen ja esimerkiksi scoping-katsauksia ei välttämättä hyväksytä julkaistavaksi, vaan artikkelien tulee tuottaa aiheesta uutta tietoa. (BioMed Central Ltd. 2022.)

Kirjallisuuskatsausta tehdessä voidaan ottaa huomioon, missä katsaukseen sisällytetyt artikkelit ja tutkimukset on alun perin julkaistu ja tarkastella, ovatko nämä tahot myös potentiaalisia julkaisualustoja. Julkaisukanavia tarkastellessa tulee myös arvioida, onko julkaisulla hyvä maine ja onko oma käsikirjoitus jo siinä julkaistujen teosten tasolla. Kirjoittajien kannalta merkittävää voi olla myös se, miten nopeasti tarjotut artikkelit on mahdollista saada julkaistua. (BioMed Central Ltd. 2022.)

Mikäli alustavasti valitut julkaisutahot eivät täytä artikkelin ja kirjoittajien kriteereitä, ne tulisi poistaa listalta ja tarkastella jäljelle jääneitä perusteellisemmin. Lopullisen valinnan voi perustaa esimerkiksi julkaisuaikatauluun tai lukijoiden tavoitettavuuteen. Open access-, eli avoimen saatavuuden, artikkelit antavat kenelle tahansa pääsyn teokseen ilman erillistä maksua, jolloin se tulee todennäköisemmin luetuksi ja viitatuksi. (BioMed Central Ltd. 2022.)

Kun tavoiteltavat julkaisualustat tutkimukselle on valittuna, tutustutaan millaisia vaatimuksia kukin taho esittää artikkelin tarjoamiselle ja julkaisulle. Nämä ohjeet esitetään tavallisesti julkaisun omilla sivustoilla, ja ne saattavat vaihdella eri tahojen välillä. (BioMed Central Ltd. 2022.) Esimerkkejä julkaisujen vaatimuksista on esitetty kohdassa 8.2.

8.1 Julkaisuetiikka

Tieteellisen artikkelin julkaisuprosessissa tärkeitä tekijöitä ovat vastuullisuus, avoimuus sekä läpinäkyvyys ja toistettavuus. Kukin julkaisukanava määrittelee itse tarkat vaatimukset mm. kirjoitusasulle, mutta on olemassa tiettyjä linjauksia ja suosituksia, joita noudatetaan tunnetuissa kanavissa eettisen julkaisun takaamiseksi. Tiedonjulkistamisen neuvottelukunnan ja Tieteellisten seurain valtuuskunnan julkistaman ohjeen mukaan ”*kestävällä tavalla toteutettu avoin tiede ja vastuullinen datan hallinta edistävät näiden tavoitteiden toteutumista*”. (Ilva ym. 2020.) Samankaltaiset ohjenuorat on julkaistu esimerkiksi Wileyn taholta vuonna 2006. Näiden tarkoituksena on tarjota viitekehys julkaisujen yhtenäisyyden ja eettisen julkaisun takaamiseksi ja ne on suunniteltu koko tieteelliselle yhteisölle riippumatta siitä, toimiiko henkilö päätoimittajana, julkaisijana, tutkijana, kirjoittajana, kirjastovirkailijana, rahoittajana tai tutkimuksen yhteistyökumppanina. Wileyn Integrity and Publishing Group (IPG) tekee jatkuvasti työtä ohjenuorien ajankohtaisuuden ylläpidon eteen, mutta laajempi päivitetty versio niistä on julkaistu vuonna 2014. (Wiley 2022.)

8.1.1 Tekijyys

Artikkelin tekijyyden (authorship) suhteen tulee olla selkeät kriteerit, jotta kytetään olemaan läpinäkyviä sen suhteen, kuka on osallistunut riittävästi kirjoitusprosessiin tekijän määritelmän täyttämiseksi. Olemassa ei ole kansainvälisiä ohjeita näiden kriteerien suhteen vaan ne määritellään kunkin tahon osalta itsenäisesti. Minimivaatimuksena on kuitenkin huomattavan panoksen antaminen teoksen eteen sekä siitä vastuun kantaminen.

Julkaisut vaativat tavallisesti tekijöiltä vakuutta siitä, että he täyttävät nämä minimivaatimukset. Läpinäkyvyyden kannalta julkaisukanavia rohkaistaan julkaisemaan ”author contribution statements” eli lausunnot, joissa tehdään selväksi, miten kukin kirjoittaja on osallistunut teoksen tekoon.

Mikäli kirjoittaja ei täytä minimivaatimuksia tekijyydelle, mutta on kuitenkin osallistunut jossain määrin prosessiin, tulee tämä tunnustaa julkaisussa. Näitä tunnustuksia voidaan antaa esimerkiksi tutkimuksiin osallistuneille henkilöille tai sellaisille henkilöille, jotka ovat tarjonneet teoksen kannalta merkittävää tietoa. (Wiley 2022.)

8.1.2 Data ja raportointi

Artikkelia kirjoittaessa on tärkeää, että koko prosessin suhteen ollaan avoimia ja läpinäkyviä. Kaikki käytetty data tulee olla tarjolla sitä pyydetessä ja alkuperäisiin lähteisiin viitattu oikein. Koko hakuprosessi tulee olla raportoitu oikein ja huolellisesti, jotta se on tarvittaessa toistettavissa ja artikkeliin käytettyjä metodeja voidaan arvioida sekä sen tuloksista tehdä johtopäätöksiä. Käytettyä dataa, materiaalia ja kuvia ei tule muokata tai kuvia manipuloida niin, että sen merkitys muuttuu. (IEEE 2021 c; Wiley 2022.)

8.1.3 Plagiarismi, kaksoisjulkaisut ja käännökset

Office of Research Integrityn eli ORI:n mukaan plagiarismiksi lasketaan sekä ”Intellectual propertyn” eli immateriaalioikeuksien anastaminen, että nimettömästi toisen työn tekstuaalinen kopioiminen (Wiley 2022). Immateriaalioikeuksista puhuessa viitataan tavallisesti teollis- ja tekijänoikeuksiin, ja ne koskevat teoksia kuten maalauksia, kirjoja ja sävellyksiä (Akavan erityisalat. 2022). Julkaisijan puolelta tulee tehdä selväksi, miten käsikirjoitukset seulotaan plagiarismin varalta (Wiley 2022).

Tekijöiden tulee myös välttää itseplagiointia. Itseplagioinnilla tarkoitetaan tutkijan aiempien itse tuotettujen tekstikokonaisuuksien toistamista ilman viittamista alkuperäiseen työhön. Joissain tapauksissa itseplagiointi on sallittua,

mutta se vaatii hyvät perustelut. Esimerkiksi prosessikuvaukset, joissa askeleet ja terminologia tulee kuvata mahdollisimman tarkasti, ei ole välttämätöntä muuttaa ilmaisutapaa. (Salmelin 2018; Wiley 2022.)

Artikkelin tekijät eivät saa kalastella eri julkaisukanavia, vaan teosta tarjotaan kerralla vain yhteen julkaisuun eikä kaksoisjulkaisuja sallita. Kaksoisjulkaisulla tarkoitetaan kokonaisen artikkelin tai sen osien uudelleenjulkaisemista eri kanavissa. Hyväksytyjä syitä esittää joitakin artikkelin osioita ovat mm. konferenssin osana esitetyt julisteet ja abstraktit, tulosten esittäminen esimerkiksi tutkijoille tai tutkimukseen osallistujille, opinnäytetyöt koulujen omissa arkistoissa sekä erilaisista rekistereistä ja kliinisistä kokeista saadut tulokset, jotka esitetään ilman minkäänlaista varsinaista kontekstia, keskustelua ja päätelmiä. (Wiley 2022.)

8.1.4 Eturistiriidat

Eturistiriidasta on kyse, kun asiantuntijan objektiiviseen päätökseen tai mielipiteeseen vaikuttaa jokin toissijainen tavoite. Kyseessä saattaa olla esimerkiksi taloudellinen, poliittinen, henkilökohtainen tai uskonnollinen hyöty, joka vaikuttaa lopputulokseen. Tämä koskee niin itse artikkelin tekijöitä, vertaisarvioijia kuin päätoimittajakin. (Louhiala 2018; Wiley 2022.)

Kaikki mahdolliset eturistiriidat, kuten tutkimusrahoitukset tai muut relevantit sidonnaisuudet, tulee tuoda esille tutkimustuloksia ja teoksia julkaistaessa. Tekijöiden tulee kuvailla myös kaikki relevantit patentit, osakkeet ja varallisuuden, jotka ovat heidän omistuksessaan ja saattavat vaikuttaa tuloksiin. Mikäli tekijät ilmoittavat, että eturistiriitoja ei ole, tulee tämä vakuutus julkaista teoksen yhteydessä. Mikäli päätoimittajille tai toimituksen muille jäsenille esitetään artikkeleita, joiden suhteen heillä saattaa olla omia intressejä, tulee heidän vetäytyä päätöksenteosta tai ohjata tekijöitä etsimään muita julkaisukanavia. (Wiley 2022.)

8.1.5 Korjaukset ja takaisinvedot

Mikäli tutkimuksen kirjoittajien tai lukijoiden tietoon tulee julkaistua tekstiä koskevia virheitä, jotka voisivat vaatia korjausta tai takaisinvetoa, tulisi julkaisujen työskennellä yhdessä asianosaisten kanssa niiden korjaamiseksi. Esimerkiksi tapauksessa, jossa virheet sisällössä vaikuttavat merkittävästi tulosten tulkitaan, vaativat korjausta. Kuitenkaan vähäiset virheet, kuten lisäykset lähteisiin, eivät vaadi muutoksia. Nämä ovat kuitenkin aina julkaisutahon arvioitavissa tapauskohtaisesti. (Wiley 2022.)

8.2 Vaatimukset julkaisijalta

Kaikilla julkaisuilla on omat kriteerit ja tähtäin julkaistavien artikkelien suhteen. Ohjenuoria tulee noudattaa tarkasti, jottei tarjottua artikkelia torjuta jo ilman arviointia tai sen julkaisu viivästy tarpeettomasti. Osa julkaisutahoista voi rajata hyvinkin tarkasti julkaistavat artikkelit originaalia tietoa tarjoaviin teoksiin, kun taas toisiin hyväksytään myös esimerkiksi tutkittuun tietoon perustuvat katsaukset, opinnäytetyöt ja väitöskirjat. (Suomen Röntgenhoitajat ry ym. 2022; BioMed Central Ltd. 2022.)

Muita huomioon otettavia asioita artikkelin käsikirjoituksessa ovat mm. artikkelin rakenne, sen sanamäärä ja viittaustekniikka. Käsikirjoituksen pituus vaihtelee esimerkiksi sen tyyppin mukaan: täyspitkät artikkelit voivat olla kokonaisuudessaan jopa 30 000 sanaa pitkiä, kun taas opinnäytetyöt voidaan rajata 3500 sanaan. Julkaistavista, liian pitkistä artikkeleista saatetaan vaatia lisämaksua. (IEEE 2022a; Suomen Röntgenhoitajat ry ym. 2022.)

Käsikirjoituksen rakenne noudattelee tavallisesti samaa kaavaa ja siihen sisältyy abstrakti, varsinainen tekstiosuus ja lähteet. Tekstiin sisällytetään johdatus aiheeseen ja sen teoreettiset lähtökohdat, mikä tutkimuksen tavoitteena on, millaisia menetelmiä sen tekoon on käytetty sekä tulokset. Viittaustekniikka ja lähdeluettelon rakenne määritellään kunkin julkaisun tahoilta itse. Kuten varsinaisen tekstin, myös abstraktin pituus ja lähteiden määrä saattaa vaihdella

julkaisuilla. (IEEE 2021c; Suomen Röntgenhoitajat ry ym. 2022; British Institute of Radiology 2022.)

Valmis käsikirjoitus käy julkaisutaholla läpi vertaisarviointiprosessin, jolla arvioidaan sen laatua ja julkaisukelpoisuutta. Arvioinnissa tarkastellaan mm. käsikirjoituksen vastaavuutta julkaisutahon kriteereihin, tutkimuksen omaperäisyyttä sekä menetelmiä ja tuloksia. Laadunarviointi saatetaan toteuttaa eri julkaisujen ja tieteenalojen välillä eri tavoilla, mutta arvioijia on aina vähintään kaksi toimituksen ulkopuolista asiantuntijaa, joilla ei ole suhdetta käsikirjoituksen kirjoittajiin. Vertaisarvioinnin jälkeen käsikirjoitus voidaan joko julkaista sellaisenaan, julkaista pyydettyjen korjauksien jälkeen tai hylätä suoraan. Vertaisarvioidut julkaisut katsotaan meriiteiksi tutkijoille. (Tieteellisten seurain valtuuskunta 2022.)

Taulukossa 3 on esitetty neljän eri julkaisun julkaisuvaatimuksia eroavaisuuksien havainnollistamiseksi.

Taulukko 3. Julkaisutahojen vaatimuksia.

Julkaisutaho	Julkaistavat tyypit	Merkkimäärä	Lädeviittaukset
The British Journal of Radiology (British Institute of Radiology. 2022)	Täyspitkät artikkelit, katsaukset, systemaattiset katsaukset, meta-analyysit, Ohjeenuorat ja suositukset, lyhyet esittelyt keskeneräisistä artikkeleista, kommentit muista artikkeleista, mielipidekirjoitukset aiemmin julkaistuista töistä	Täyspitkät artikkelit, systemaattiset katsaukset: 3000 sanaa Katsaukset, ohjeet ja suositukset: 4000 sanaa Lyhyet esittelyt: 2000 sanaa Kommentit, kuvaukset: 1500 sanaa Mielipidekirjoitukset: 750 sanaa *eivät sisällä abstraktia, taulukoita, kuvia tai lähdeviittauksia	Täyspitkät artikkelit, systemaattiset katsaukset:50 Katsaukset, ohjeet ja suositukset: 100 Lyhyet esittelyt, kommentit, kuvaukset: 15 Mielipidekirjoitukset: 10 Vancouverin järjestelmä

Kliininen Radiografia-tiede (Suomen Röntgenhoitajat Ry. 2022)	Täyspitkät artikkelit, katsaukset, tapauselostukset, pro gadu-tutkielmat, YAMK opinnäytetyöt, lisensiaattitöiden ja väitöskirjojen lyhyet esittely	Artikkelit 30000 merkkiä (sisältää tekstin, tiivistelmät, taulukot, kuvat ja lähdeluettelon) Opinnäytetyöt: 3500 merkkiä	Ei rajoituksia, lähteiden tulee sisältyä annettuun merkkimäärään Harvardin järjestelmä
IEEE Transactions on Medical Imaging (IEEE 2021 b; IEEE 2021 c; IEEE. 2022 a)	Merkittävää originaalia tietoa tarjoavat artikkelit tai näitä haastavat artikkelit	Enimmillään 10 sivua. Korjatut versiot saavat ylittää tämän. Julkaistut, printatut versiot eivät saa ylittää kahdeksaa sivua ilman lisämaksuja	Tulee sisältyä annettuun sivumäärään. Vancouverin järjestelmä
IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems (IEEE.2021b; IEEE 2021c; IEEE. 2022d)	Täyspitkät artikkelit, lyhyet esittelyt mielenkiintoisista uusista teorioista, kommentit muista artikkeleista	Enimmillään 10 sivua. Korjatut versiot saavat ylittää tämän. Julkaistut, printatut versiot eivät saa ylittää kahdeksaa sivua ilman lisämaksuja	Tulee sisältyä annettuun sivumäärään. Vancouverin järjestelmä

9 Projektin toteutus ja tulokset

Projekti aloitettiin ryhmän osalta toukokuussa 2021. Ryhmän kokoonpano muo-
vaantui projektin myötä ja koostui lopulta kahdesta Metropolian hyvinvointi- ja
terveysteknologiaan erikoistuvasta tieto- ja viestintätekniikan opiskelijasta, yh-
destä Metropolian röntgenhoitajaopiskelijasta sekä yhdestä SIT:n tieto- ja vies-
tintätekniikan opiskelijasta. Kaikki ryhmän välillä käydyt keskustelut dokumentoi-
ttiin kokouspöytäkirjoihin projektin aikana.

Ryhmä päätti toteuttaa projektin yhteydessä kirjallisuuskatsauksen aihepiiristä:
tekoälysovellusten hyödyntäminen sädehoidon säteilyannoksen hallinnassa.
Tarkemmaksi katsausmenetelmäksi valikoitui scoping-katsaus. Scoping-kat-
saus valittiin menetelmäksi, sillä katsauksessa halutaan kartoittaa maturiteetil-
taan vaihtelevan aihepiirin nykytilaa ja tarjota yleisnäkemyksä sädehoidon erityis-
piirteistä, mahdollisesti toteuttamiskelpoisista sädehoitoon liittyvistä tekoälyso-
velluksista ja niiden kehitystarpeista. Katsaus päätettiin suunnata tekoälytekno-
logioita kehittäville henkilöille.

Tutkimukseen valmistautuminen aloitettiin perehtymällä sädehoidon perusteisiin ja tutustumalla yleisellä tasolla sädehoidossa hyödynnettyihin tekoälyteknologioihin. Ennen varsinaisen tutkimuskysymyksen muodostamista aihealuetta rajattiin ongelmalähtöisellä lähestymistavalla: millaisia merkittäviä haasteita sädehoitoon liittyy ja millaisia ratkaisuja tekoäly voisi tarjota? Tarkastelun ulkopuolelle jätettiin sellaiset syöpätyypit, joita muut Dosis-hankkeessa mukana olleet ryhmät tutkivat. Ryhmä kävi keskustelua erityisesti pediatrien potilaiden syövän hoitoon liittyvistä haasteista ja tärkeydestä, mutta esihakujen perusteella vaikutti, ettei aiheesta ollut saatavilla riittävästi materiaalia katsauksen tuottamiseen ja se suljettiin pois. Erityisen herkkien riskielinten ympäröimien syöpätyyppien osalta esikartoituksessa päätettiin keskittyä yleisimpiin syöpätyyppeihin: rintasyöpään, keuhkosityöpään ja eturauhassyöpään (Cancer Today 2022). Ryhmän jäsenet toteuttivat itsenäisesti kartoitettavia hakuja tekoälyn hyödyntämisestä edellä mainittujen kolmen syöpätyypin sädehoidossa keräten edustavia näytteitä aihetta käsittelevistä tutkimusartikkeleista.

Löydösten ja keskustelun perusteella tutkimus päätettiin rajata kohdistumaan tekoälyn hyödyntämiseen eturauhassyövän sädehoidossa. Rajauksen jälkeen muodostettujen ehdotusten perusteella lopulliseksi tutkimuskysymykseksi muodostui: What are the most feasible AI solutions for automated treatment planning of radiation therapy for prostate cancer patients and what are their challenges / constraints?

Syksyllä 2021 ryhmä keskittyi hiomaan hakuprotokollaa. Haulle määritettiin sisäänotto- ja poisjättökriteerit, joihin sisältyivät mm. artikkelien julkaisuajaväli, kirjoituskieli ja artikkelien tyyppi. Hakutietokannoiksi valittiin ScienceDirect, PubMed sekä IEEE Xplore Digital Library. Esihakuja suoritettiin eri hakusanojen yhdistelmillä varsinaisten hakulausekkeiden määrittämiseksi. Myös alustavat keskustelut artikkelin mahdollisista julkaisukanavista aloitettiin.

Alkuvuodesta 2022 suoritettiin varsinaiset haut ennalta määritellyn hakuprotokollan mukaisesti. Hakulausekkeitä muokattiin tietokantojen rajoitusten mukaan. Hakutuloksia alettiin karsimaan ensin otsikon, sitten abstraktin ja lopulta koko tekstin perusteella. Kukin karsintakierros suoritettiin yhteisymmärryksessä niin,

että kukin artikkeli arvioitiin useamman ryhmäläisen toimesta ja valintaa koskevista ristiriidoista keskusteltiin, kunnes saavutettiin konsensus. Myös varsinaista käsikirjoitusta alettiin luonnostella ja sen työstöä jatkettiin kesän ja syksyn 2022 aikana. Tämän prosessin aikana pyrittiin huomioimaan myös aihepiiristä viime aikoina julkaistut katsaukset ja tutkimukset ja keskittymään sovellusalan vaiheisiin, joita näissä ei vielä ollut tarkasteltu. Ryhmän tavoitteena on lähettää artikkeli vertaisarvioitavaksi loppuvuoden 2022 aikana.

Opinnäytetyön tuloksena valmistui kirjallisuuskatsaus liittyen eturauhassyövän sädehoidossa hyödynnettyihin tekoälyteknologioihin. Katsaus toteutettiin muikailien Joanna Briggs Instituten ohjeistusta scoping-katsauksista. (Peters ym. 2020) Koko hakuprosessi ja sen tulokset dokumentoitiin huolellisesti sen luotettavuuden ja toistettavuuden vuoksi.

Koska tavoitteena on saada valmis katsaus julkaistuksi tieteellisessä julkaisussa, ei tutkimusprosessista tai sen tuloksista voida kertoa tässä opinnäytetyössä vaan ne on luettavissa tarkemmin artikkelin ilmestyttyä (Acheva, Larmala, Ong & Sundell 2022/2023). Siksi hakujen ja artikkelin varsinaisia tuloksia käsitellään tässä opinnäytetyössä yleisellä tasolla paljastamatta mitään, mikä voisi estää artikkelin tarjoamisen varsinaiselle julkaisutaholle. Syntyneen katsauksen tavoitteena on toimia lähtökohtana tekoälyteknologioita kehittäville ammattilaisella ja myös artikkelin julkaisukanava on valittu kohderyhmälle sopivaksi.

10 Yhteenveto ja pohdinta

Tässä opinnäytetyössä käsiteltiin systemaattisen kirjallisuuskatsauksen menetelmiä soveltavan scoping-katsauksen tuottamista osana Metropolia Ammattikorkeakoulun ja Singapore Institute of Technologyn Dosis-yhteistyöprojektia. Dosis-projektin tarkoituksena on erityisesti kehittää ja vahvistaa yhteistyötä osallistuvien oppilaitosten välillä sekä koota tietoa ja kehittää osaamista tekoälyn hyödyntämisestä sädeannosten hallinnassa. Ryhmän tavoitteena oli kirjoittaa katsausartikkeli siitä, millaisia tekoälyratkaisuja on kehitetty ja tutkittu sovellettavaksi eturauhassyövän sädehoidon suunnittelussa ja selvittää, mitkä ovat

näiden tekoälyratkaisujen rajoitteita ja niiden kehitystä rajoittavia tekijöitä. Itse opinnäytetyön ensisijaisena tavoitteena oli perehtyä kirjallisuuskatsauksen ja tieteellisen artikkelin kirjoittamis- ja julkaisuprosessiin sekä taustoittaa artikkelin aihepiiriä.

Scoping-katsaus soveltuu menetelmäksi moniin käyttötarkoituksiin niin liike-elämässä kuin akateemisessa toimintaympäristössä. Scoping-katsauksissa sovelletaan systemaattista tiedonhaun hakuprosessia ja sen dokumentointia laadullisen läpinäkyvyyden ja toistettavuuden varmistamiseksi. Systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen verrattuna avoimempi tutkimuskysymyksen asettelu ja joustavuus tarkasteltavien tutkimusten tyyppin ja niissä käytetyn metodiikan suhteen mahdollistavat tutkittavan aihealueen laaja-alaisemman tarkastelun, minkä vuoksi scoping-katsaus soveltuu hyvin esimerkiksi tuotekehitykseen tai fokusoidumman systemaattisen kirjallisuuskatsauksen esiselvitykseksi. (Arksey & O'Malley 2005.)

Eturauhassyöpä on yksi yleisimmistä miehillä esiintyvistä syöpätyypeistä maailmanlaajuisesti. Eturauhassyöpää voidaan hoitaa lääkityksellä, kirurgisesti, sädehoidolla tai näiden yhdistelmällä. Paikallisten ja paikallisesti levinneiden eturauhassyöpien hoito toteutetaan yleisimmin sädehoidon ja lääkityksen yhdistelmällä. (Eturauhassyöpä: Käypä Hoito -suositus 2017; Kellokumpu-Lehtinen ym. 2013). Syöpien yleistyessä yhä enemmän korostuu myös syöpätutkimusten tärkeys. Syöpätutkimusten kehitys vaikuttaisi suuntautuvan yhä enemmän tekniikkaa ja lääketiedettä yhdistävään suuntaan, kuten myös potilaan yksilöity hoito. Yksilöidyllä hoidolla on mahdollista saavuttaa yhä tehokkaampaa ja turvallisempaa hoitoa ja tässä tekoäly voi olla suureksi avuksi. Oikein hyödynnettyinä voisi se olla apuna myös itse syövän diagnosoinnissa. Vaikka tekoälysovellukset eivät voi korvata täysin ihmisen tehtäviä, voivat ne tehostaa klinikoiden työtä ja helpottaa työtaakkaa ja johtaa parempiin hoitotuloksiin sekä karsia tarpeettomia hoidosta johtuvia jälkiseuraamuksia.

Kuvantamismenetelmien, tietotekniikan ja sädehoitolaitteiden kehittyminen on mahdollistanut kuvantamisohjattujen, entistä tarkempien ja turvallisempien sädehoitotekniikoiden kehittämisen (Van Dyk 2005; Tas 2018). Samalla hoitojen

suunnittelu on muuttunut monimutkaisemmaksi ja aikaa vieväksi ja suunnittelu toteutetaan pitkälti hoidonsuunnitteluohjelmistoihin nojaten. Suunnitteluohjelmistojen kehittyneistä algoritmeista huolimatta potilaiden sädehoitosuunnitelmat muodostetaan tavanomaisesti kuitenkin yrityksen ja erehdyksen kautta, iteroimalla suunnitteluohjelmiston parametrien asetuksia, niin kauan että saavutetaan kliinisesti hyväksyttävä lopputulos. (Van Dyk 2005; Cahlon ym. 2008, Wang ym. 2019.) Vaihtelevan tehokkuuden lisäksi suunnitelmat ovat myös laadullisesti vaihtelevia, mikä taas voi altistaa potilaan tarpeettomille haittavaikutuksille ja kohonneille hoidon riskeille (Nelms ym. 2011; Ohri ym. 2013). Kun rakenteellisesti yksinkertaistenkin hoitoalueiden sädehoidon suunnitteluun liittyy haasteita suunnittelun tehokkuuden ja lopputuloksena syntyvän suunnitelman laadun kannalta, voivat ongelmat korostua edelleen sairastuvuuden, ja sitä myötä suunnittelutarpeen lisääntyessä.

Keinoja suunnitteluprosessin tehostamiseksi ja sädehoitosuunnitelmien laadun parantamiseksi on etsitty tekoälyteknologioiden hyödyntämisestä (Moore 2019; Wang ym. 2019). Tekoälyteknologioiden hyödyntämistä sädehoidon suunnittelussa on tutkittu pitkään ja koneoppimista soveltavia teknologioita on ollut markkinoilla saatavilla jo noin 10 vuoden ajan (Netherton ym. 2021). Viime vuosien aikana edistystä on tapahtunut erityisesti hoitoalueen automaattisessa merkitsemisessä ja segmentoinnissa kuvien analysointiin tarkoitettujen syväoppivien neuroverkkojen, kuten konvoluutioneuroverkkojen teknologioiden kehityksen ja yleistymisen myötä (El Naqa ym. 2021; Netherton ym. 2021; Santore ym. 2022). Sädehoidon suunnittelu yleisesti rakentuu pitkälti kohdealueen kuvallisen tiedon ympärille, minkä vuoksi potentiaaliset tekoälyteknologiat liittyvät kuvallisen tiedon analysointiin. Potilaiden anatomiat ja syövät ovat hyvin yksilöllisiä, minkä vuoksi niiden hoito on myös hyvin tapauskohtaista (Moore 2019). Tämä tarkoittaa myös, että tekoälysovelluksen yleistettävyyden vuoksi niille on opetettava hyvin laaja muuttuja-avaruus ja niiden mukainen toiminta. Tekoälyn kouluttaminen tällaisiin tehtäviin edellyttää suurta ja monipuolista tietoaaineistoa. Kuten kliinisen datan kohdalla yleisesti myös sädehoidon suunnitteluun liittyvä tietoaaineisto on kuitenkin kiven alla. (Feng ym. 2018; El Naqa ym. 2021.) Tarkempi katsaus tekoälyteknologioiden hyödyntämisestä eturauhassyövän sädehoidon

suunnittelussa tullaan julkaisemaan myöhemmin aihetta käsittelevässä artikkelissa (Acheva, Larmala, Ong & Sundell 2022/2023).

Artikkelin ja opinnäytetyön kirjoitusprosessi vaati runsasta perehtymistä useammalla uudella osa-alueella liittyen niin itse kirjallisuuskatsauksen kirjoittamiseen kuin aihealueen teoriapuoleen. Erityisen haasteelliseksi osoittautui aihealueen kliinisen puolen ymmärtäminen ja olennaisen tiedon erittely valitusta materiaalista, sillä ryhmä koostui pääasiassa tekniikan alan opiskelijoista, joilla ei ollut projektia hyödyttävää lähtökohtaista osaamista sädehoidosta. Projektin aikana opimme kuitenkin soveltamaan aikaisemmin kerättyä tietoa sen lisäksi, että opimme paljon sädehoidon ja järjestelmällisen kirjallisuushaun ja -katsauksen toteuttamisesta.

Koimme myös scoping-katsauksen metodiikkaan perehtymisen lisäävän hyödyllisiä tiedonhaun taitoja, vaikkei päätyisikään varsinaisesti akateemiselle uralle. Esimerkiksi lääkinnällisille laitteille asetetut vaatimukset markkinoille saattamisen jälkeisestä valvonnasta edellyttävät säännöllistä, saatavilla olevan turvallisuuteen ja suorituskykyyn liittyvän tiedon arvioimista myös alan viimeisimpään kehitykseen (state-of-the-art) peilaten. Scoping-katsauksen metodiikka voi soveltua saatavilla olevan tiedon systemaattiseen seuraamiseen eri tietokannoista ja rekistereistä.

Tieteellisen artikkelin kirjoittaminen ja julkaisuprosessi kansainvälisenä ryhmätyöprojektina osoittautui haastavaksi ja enemmän aikaa vieväksi, kuin alun perin oletettiin. Aikataulua jouduttiinkin sopeuttamaan useita kertoja projektin aikana. Ryhmän jäsenet tekivät katsausta omien töidensä ja opintojen ohessa eikä projektille itselleen oltu määritelty tarkempaa aikakehikkoa, minkä lisäksi ryhmän jäsenet toimivat erilaisilla aikavyöhykkeillä. Nämä tekijät loivat käytännön haasteita yhteisten työskentelyaikojen järjestämiselle ja työn etenemiselle. Ryhmä oppi paljon tämän prosessin aikana mm. kansainvälisen ryhmän työn organisoimisesta ja johtamisesta. Selkeämmät työtehtävät ja aikataulutus olisi helpottanut artikkelin, ja tätä kautta opinnäytetyön, edistymistä ja valmistumista.

Työn aikana käytettiin useita erilaisia työkaluja, kuten Google Sheetsiä ja Microsoft Office Exceliä, mutta havaitsimme, että perinteiset ohjelmat eivät ole parhaiten soveltuvia tämän kaltaiseen datan taltiointiin. Lopulta ryhmä päätyi käyttämään Rayyan-online työkalua, joka on tarkoitettu helpottamaan systemaattisten katsausten tulosten hallintaa. Viestintään ryhmä käytti pääasiassa WhatsApp-sovellusta sekä Zoomia, jotka toimivat hyvin.

Vaikka opinnäytetyön tavoite erosi itse projektin tavoitteesta, täytyi niitä tarkastella ja työstää rinnakkain, joka osoittautui ajoittain haastavaksi. Oli helpompi keskittyä aina yhteen osa-alueeseen kerrallaan, jolloin toinen töistä jäi takalalle. Tämän osalta mm. ohjaavien opettajien tuki ja säännölliset tapaamiset helpottivat prosessia. Opinnäytetyön kirjoittamista vaikeutti myös se, että siihen liittyvä artikkeli on tarkoitus julkaista myöhemmin tieteellisessä julkaisuissa eikä sen tuloksia täten voi ennalta liittää esimerkiksi osaksi opinnäytetyötä. Kaikki artikkeleita koskevat haut ja tulokset on siis pyritty selittämään mahdollisimman tarkasti, mutta niin etteivät ne estä itse artikkelin julkaisua.

Lähteet

Akavan Erityisalat. 2022. Immateriaalioikeudet. Verkkoaineisto.

<https://www.akavanerityisalat.fi/nain_vaikutamme/ammatinharjoittaja_ja_yrittaja_jasenena/immateriaalioikeudet> Luettu 18.05.2022.

Arksey, Hillary; O'Malley, Lisa. 2005. Scoping studies: towards a methodological framework. Verkkoaineisto. International Journal of Social Research Methodology. <<https://eprints.whiterose.ac.uk/1618/1/Scopingstudies.pdf>>. Luettu 29.01.2022

Bayer AG. 2022. Eturauhassyövän hoitovaihtoehdot. <<https://www.aiheenasyopa.fi/fi/eturauhassyopa/eturauhassyovan-hoitovaihtoehdot>> Luettu 11.10.2022

BioMed Central Ltd. 2022. Find the right journal. Verkkoaineisto.<<https://www.springeropen.com/get-published/find-the-right-journal>> Luettu 10.05.2022.

Berthelsen, Anne Kiil, Dobbs, Jane; Kjellén, Elisabeth; Landberg, Torsten; Möller, Torgil R; Nilsson, Per; Specht, Lena & Wambersie André. 2007. What's new in target volume definition for radiologists in ICRU Report 71? How can the ICRU volume definitions be integrated in clinical practice? Cancer Imaging vol 7(1). s 104-116. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1906985/>> Luettu 15.05.2022

Bovill, C. Co-creation in learning and teaching: the case for a whole-class approach in higher education. High Educ 79, 1023–1037 (2020). <<https://doi.org/10.1007/s10734-019-00453-w>> Luettu 22.05.2022.

Bramer, Wichor M; Giustini, Dean; de Jonge, Gerdien B; Holland, Leslie & Bekhuis Tanja. 2016. De-duplication of database search results for systematic reviews in EndNote. Journal of the Medical Library Association vol 104;3. s. 240-243. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4915647/>> Luettu 14.02.2022

British Institute of Radiology. 2022. Submission guide. <<https://www.birpublications.org/page/manuscripts/bjr>> Luettu 30.09.2022

Cahlon, Oren; Hunt, Margie & Zelefsky, Michael J.2008. Intensity-modulated radiation therapy: supportive data for prostate cancer. Seminars in Radiation Oncology. Vol 18 (1), s. 48-57. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18082588/>> 20.09.2022

Cancer today. (Estimated number of new cases in 2020, worldwide, both sexes, all ages (excl. NMSC)). 2022. Verkkoaineisto.Global Cancer Observatory,

International Agency for Research on Cancer. <<https://gco.iarc.fr/today/home>> Haettu 08.05.2022.

European Society for Medical Oncology. 2022. Esmo Mission. <<https://www.esmo.org/about-esmo/esmo-mission>> Luettu 19.10.2022

(EU) 2017 / 245 Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EU) 2017/245 lääkinnällisistä laitteista. Euroopan virallinen lehti L 117/1 s 1-175. Konsolidoitu versio 02017R0745 — EN — 24.04.2020 —001.001 <<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/?uri=CELEX%3A32017R0745>> Luettu 28.08.2022

European Commission High-Level Expert Group on Artificial Intelligence. A definition of AI: Main capabilities and scientific disciplines. Brussels, Belgium: Euroopan Komissio, 2018, s. 3-7 <https://ec.europa.eu/futurium/en/system/files/ged/ai_hleg_definition_of_ai_18_december_1.pdf> Haettu 06.08.2022

Evans, Phillip 2008. Anatomical imaging for radiotherapy. Physics in Medicine & Biology vol 53. <<https://openresearch.surrey.ac.uk/esploro/outputs/journalArticle/Anatomical-imaging-for-radiotherapy/99516756202346#file-0>> Luettu 20.05.2022

Feng, M; Valdes, G; Dixit, N & Solberg TD. 2018. Machine Learning in radiation Oncology: Opportunities, requirements, and Needs. Frontiers in Oncology. Vol 8, Article 110. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5913324/>> Luettu 02.10.2022

Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2020). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. <<https://gco.iarc.fr/today>> Luettu 09.02.2022

Gao, Zhanrong; Wilkins, David ; Eapen, Libni; Morash, Christopher; Wassef, Youssef & Gerig, Lee. 2007. A study of prostate delineation referenced against a gold standard created from the visible human data. Radiotherapy and Oncology, vol 85(2),239–246. <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167814007003891?via%3Dihub>> 05.08.2022

Godin, K; Stapleton, J; Kirkpatrick, SI; Hanning RM & Leatherdale ST. 2015. Applying systematic review search methods to the grey literature: a case study examining guidelines for school-based breakfast programs in Canada. Systematic Reviews. Vol 4, article 138. <<https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-015-0125-0>> 05.10.2022

Grant, M.J & Booth, A. 2009. A typology of reviews: an analysis of 14 review types and associated methodologies. Health Information & Libraries Journal, 26: 91-108. <<https://doi.org/10.1111/j.1471-1842.2009.00848.x>> Luettu 28.01.2022

Gu, Jiuxiang; Wang Zhenhua; Kuen, Jason; Ma, Lianyang; Shahroudy, Amir; Shuai, Bing; Liu, Ting; Wang, Xingxing; Wang, Gang; Cai, Jianfei & Chen Tsuhan. 2017. Recent advances in convolutional neural networks (Unpublished, Unedited, Accepted Manuscript version). To appear in Pattern Recognition 2018. <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0031320317304120?via%3Dihub>> 03.10.2022

IEEE. 2022a. Instructions for Authors. <<https://www.embs.org/tmi/authors-instructions/>> Luettu 30.09.2022

IEEE. 2021b. Preparation of Articles for IEEE TRANSACTIONS and JOURNALS (2021). PDF - materiaali. Luettu 01.10.2022

IEEE. 2021c. IEEE Publication Services and Products Board Operations Manual, Osio 8.1.7.E. <<https://pspb.ieee.org/images/files/files/opsmanual.pdf>> Luettu 25.09.2022

IEEE. 2022d. IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems. <<https://cis.ieee.org/publications/t-neural-networks-and-learning-systems>> Luettu 29.09.2022

Ilva, Jyrki; Nykyri, Susanna; Mustajoki, Henriikka; Parland, Jessica; Syrjämäki, Sami. 2020. Ohje tieteeellisille julkaisukanaville vastuullisen aineisto- ja datapolitiikan laatimiseksi. <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://avointiede.fi/sites/default/files/2020-02/vastuullisen%20datapolitiikan%20laatimisohje.pdf> Luettu 28.01.2022

IMDRF/SaMD WG/N41FINAL:2017 Software as a Medical Device (SaMD): Clinical Evaluation. International Medical Devices Regulators Forum 2017. s. 13. s.<https://www.imdrf.org/sites/default/files/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-170921-samd-n41-clinical-evaluation_1.pdf> Luettu 28.08.2022

Jensen, Kathy. 2018. Evidence-based Nursing Practice: Seven Steps to the Perfect PICO Search. EBSCO Cinahl Complete white paper.<<https://www.ebsco.com/sites/g/files/nabnos191/files/acquiadam-assets/7-Steps-to-the-Perfect-PICO-Search-White-Paper.pdf>> Luettu 31.01.2022.

Joensuu H, Roberts PJ, Kellokumpu-Lehtinen P-L, Jyrkkiö S, Kouri M, Teppo L (toim.). Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2013. Syöpätaudit Verkkoaineisto (vaatii käyttäjätunnuksen). <<https://www.oppiportti.fi/op/syt00001/do.>> Luettu 17.10.2021.

Louhiala, Pekka. 2018. Tutkijan sidonnaisuudet. Verkkoaineisto. <<https://vastuullinentiede.fi/fi/tutkimuksen-suunnittelu/tutkijan-sidonnaisuudet>> Luettu 18.05.2022.

Levac, Danielle; Colquhoun, Heather; O'Brien, K.K. 2010. Scoping studies: advancing the methodology. Verkkoaineisto. Implementation Science. <<https://link.springer.com/article/10.1186/1748-5908-5-69>> Luettu 12.12.2021

Li, Gaofeng; Li, Yexiong; Wang, Junjie; Gao, Xianshu; Zhong, Qiu-zi; He, Liru; Li, Chunmei; Liu, Ming; Liu, Yueping; Ma, Ming-wei; Wang, Hao; Wang, Xuan & Zhu, Hui 2021. Guidelines for radiotherapy of prostate cancer (2020 edition). Precision Radiation Oncology. Vol 5. s. 160–182. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pro6.1129> 20.09.2022

Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim; Sandeman, Kevin; Rannikko, Antti; Kenttämies, Anu; Mirtti, Tuomas. 2016. Eturauhassyövän diagnostiikka murroksessa 2016;132(24):2351-8. <https://www.duodecimlehti.fi/duo13461>> Luettu 12.10.2022

MDCG 2020-1. Guidance on Clinical Evaluation (MDR) / Performance Evaluation (IVDR) of Medical Device Software. Lääkinnällisten laitteiden koordinoitiryhmä 2020. <https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-09/md_mdcg_2020_1_guidance_clinic_eva_md_software_en_0.pdf> Luettu 28.08.2020

Metropolia. 2021. AI-based solutions in dose management (Dosis) – new students are taken to project during spring 2021. PDF-materiaali. Saatavilla Metropolia AMK:n tietojärjestelmässä. Luettu 08.02.2022

Metsälä, Eija, 2020. Dosis - project. Verkkoaineisto. <<https://www.metropolia.fi/en/rdi/rdi-projects/dosis-project>>. Luettu 22.05.2022.

Moore, Kevin L. 2019. Automated Radiotherapy Treatment Planning. Seminars in Radiation Oncology. Vol 29 (3), s. 209-218. <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053429619300128>> Luettu 20.04.2022

Murshed, Hasan (toim.) 2019. Radiation Physics, Dosimetry, and Treatment Planning. Teoksessa Fundamentals of Radiation Oncology 3rd ed. s 27-36. Lontoo: Academic Press.

Myllykangas, Mikko; Reinikainen, Petri; Kouri, Mauri; Visapää, Harri. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim. 2017;133(17):1555-62. Eturauhassyövän kehittyvä sädehoito. Verkkoaineisto. <<https://www.duodecimlehti.fi/duo13877>> Luettu 28.01.2022

El Naqa, Issam; Haider, Masoom A; Giger, Maryellen L & Ten Haken, Randall K. 2021. Artificial Intelligence: reshaping the practice of radiological sciences in the 21st century. The British Journal of Oncology. Vol. 93 (1106). <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31965813/>> Luettu 05.10.2022

Nelms, Benjamin E; Robinson, Greg; Markham, Jay; Velasco, Kyle; Boyd, Steve; Narayan, Sharath; Wheeler, James & Sobczak, Mark. 2022. Variation in external beam treatment plan quality: An inter-institutional study of planners and planning systems. *Practical Radiation Oncology*. Vol 2, s. 296-305. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24674168/>> Luettu 05.10.2022

Netherton, TJ; Cardenas, CE; Rhee, DJ; Court, LE & Beadle, BM. 2021. The Emergence of Artificial Intelligence within Radiation Oncology Treatment Planning. *Oncology*. Vol 99 (2), s. 124-134. <<https://www.karger.com/Article/FullText/512172>> 05.10.2022

Ohri, Nitin; Shen, Xinglei; Dicker, Adam P; Doyle, Laura A; Harrison, Amy S & Showalter, Timothy N. 2013. Radiotherapy Protocol Deviations and Clinical Outcomes: A Meta-analysis of Cooperative Group Clinical Trials. *Journal of the National Cancer Institute*. Vol 105(6), s. 387-393. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3601950/>> Luettu 02.08.2022

Parker, Chris; Castro, Elena; Fizazi, Karim; Heidenreich, Axel; Ost, P; Procopio, Giuseppe; Tombal, Bertrand; Gillessen, Silke. 2020. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. <[https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(20\)39898-7/fulltext#%20](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(20)39898-7/fulltext#%20)> Luettu 19.10.2022

Pereira, Gisele; Traughber, Melanie & Muzic, Raymond F. 2014. The Role of Imaging in Radiation Therapy Planning: Past, Present, and Future. *Biomed Research International* 2014:231090. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4000658/>> Luettu 16.05.2022

Peters, Micah DJ; Godfrey, Christina; McInerney, Patricia; Munn, Zachary; Tricco Andrea C; Khalil Hanan 2020. Chapter 11: Scoping Reviews. Aromataris, Edoardo ja Munn Zachary (toim.): *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual*. Joanna Briggs Institute. Päivitetty 26.7.2022. <<https://jbi-global-wiki.refined.site/space/MANUAL/4687342/Chapter+11%3A+Scoping+reviews>> Luettu 31.1 - 1.10.2022

PRISMA 2021. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses. Extensions: Scoping Reviews. Verkkoaineisto. <<https://www.prisma-statement.org/Extensions/ScopingReviews>> Luettu 03.10.2022

PubMed User Guide. Päivitetty 14.12.2021. National Library of Medicine. Verkkoaineisto. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/help/>> Luettu 30.01.2022

Pugh, Thomas J; Nguyen, Bao-Ngoc; Kanke, James E; Johnson, Jennifer L & Hoffman Karen E. 2013. Radiation Therapy Modalities in Prostate Cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. Vol 11 (4). <<https://jnccn.org/view/journals/jnccn/11/4/article-p414.xml>> Luettu 03.10.2022

Rasch, Coen; Steenbakkers, Roel; van Herk, Marcel. 2005. Target Definition in Prostate, Head, and Neck. *Seminars in Radiation Oncology*. Vol 15;3, s 136-145. <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S105342960500007X?via%3Dihub#bib13>> Luettu 15.06.2022

Rehman, Jalil; Nisar Ahmad, Zahra; Khalid, Muhammad; Noor ul Huda Khan Asghar, HM; Gilani, Zaheer A; Ullah, Irfan; Nasar, Gulfam; Akhtar, Malik M & Usmani, Muhammad N. 2018. Intensity modulated radiation therapy: A review of current practice and future outlooks. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*. Vol 11, s. 361-367. <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1687850718300906>> Luettu 03.10.2022

Russel, S & Norvig, P. 2016. Chapter I: Artificial Intelligence. *Teoksessa Artificial Intelligence: A Modern Approach, Global Edition*. 3rd ed. Harlow, England: Pearson Education Limited, 2016, kappale I, osio 1.1, s 1-4.

Salembier, Carl; Villeirs, Geert; De Bari Bernardino; Hoskin, Peter; Pieters, Bradley R; Van Vulpen, Marco; Khoo, Vincent; Henry, Ann; Bossi, Alberto; De Meerleer, Gert & Fonteyne Valérie. 2018. ESTRO ACROP consensus guideline on CT- and MRI-based target volume delineation for primary radiation therapy of localized prostate cancer. *ESTRO ACROP GUIDELINE*. Vol. 127 (1), s 49-61. <[https://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140\(18\)30040-9/fulltext](https://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140(18)30040-9/fulltext)> 20.09.2022

Salmelin, Riitta. 2018. Itseplagiointi - miten sitä voi välttää ja miksi itsensä toistaminen voi olla myös hyväksi tieteelle. *Verkkoaineisto*. <<https://vastuullintiede.fi/fi/tutkimustyo/itseplagiointi-miten-sita-voi-valttaa-ja-miksi-itsensa-toistaminen-voi-olla-myos>> Luettu 18.5.2022.

Salminen, Ari. 2011. Mikä kirjallisuuskatsaus? Johdatus kirjallisuuskatsauksen tyypeihin ja hallintotieteellisiin sovelluksiin. *Verkkoaineisto*. <https://www.uwasa.fi/materiaali/pdf/isbn_978-952-476-349-3.pdf> Luettu 28.01.2022

Santoro, Miriam; Strolin, Silvia; Paolani, Giulia; Della Gala, Giuseppe; Bartoloni, Alessandro; Giacometti, Cinzia, Ammendolia, Ilario; Morganti Alessio Giuseppe & Strigari, Lidia. 2022. Recent Applications of Artificial Intelligence in Radiotherapy: Where We Are and Beyond. *Applied Sciences*. Vol 12 (7), artikkeli 3223. <<https://www.mdpi.com/2076-3417/12/7/3223>> Luettu 03.10.2022

Siddique, Sarkar; Chow James CL. 2020. Artificial intelligence in radiotherapy. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* Vol 25, s. 656-666. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32617080/>> Luettu 03.10.2022

Sipilä, Petri. 2004. Sädehoito. *Teoksessa Pukkila, Olavi (toim.). Säteilyn käyttö. Säteily- ja ydinturvallisuus -sarja, osa 3. Hämeenlinna: Säteilyturvakeskus*. <http://www.stuk.fi/julkaisut_maaraykset/kirjasarja/fi_FI/kirjasarja3/_files/12222632510021002/default/kirja3_2.pdf> Luettu 15.05.2022

Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Urologiyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2014. Eturauhassyöpä [online]. <<https://www.kaypahoito.fi/hoi11060#K1>> Luettu 17.10.2021.

Suomen Röntgenhoitajat ry: Radiografian Tutkimusseura ry. 2022. Ohjeet kirjoittajille. <<https://sorf.fi/wp-content/uploads/2022/07/Ohjeet-kirjoittajalle-17072022.pdf>> Luettu 30.09.2022

Tas, Bora. 2018. Advanced Radiation Treatment Planning of Prostate Cancer. Teoksessa Onal, Cem (ed.). Prostate Cancer. 3rd ed. 2018. <<https://www.intechopen.com/chapters/60434>> Luettu 20.09.2022

Tampereen yliopiston kirjasto. Päivitetty 25.1.2022. Lääketiede: Tutkimuskysymyksen jäsenitys ja PICO. Verkkoaineisto. <<https://libguides.tuni.fi/Laaketiede/PICO>> Luettu 31.01.2022

Tampereen yliopiston kirjaston asettama työryhmä Lukin, Päivi; Isojärvi, Jaana; Mäkelä, Sari; Peltonen, Taina. 2021. Systemaattinen tiedonhaku. <<https://libguides.tuni.fi/systemaattinen-tiedonhaku>> Luettu 28.01.2022

Taylor, A & Powell, M E B. 2004. Intensity-modulated radiotherapy—what is it? Cancer Imaging. Vol 4 (2), s. 68-73. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1434586/>> Luettu 14.10.2022

Tieteellisten seurain valtuuskunta. 2022. Lisätietoa vertaisarvioinnista. <<https://www.tsv.fi/fi/palvelut/tunnus/lisatietoa-vertaisarvioinnista>> Luettu 29.09.2022

Tricco, AC; Lillie, E; Zarin, W; O'Brien, KK; Colquhoun, H; Levac, D; Moher, D; Peters, MD; Horsley, T; Weeks, L; Hempel, S ym. 2018. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. Annals of Internal Medicine. Vol 169(7), s. 467-473. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30178033/>> 03.10.2022

Tuba Eva; Bačanin, Nebojš; Strumberger, Ivana & Tuba, Milan. 2021. Convolutional Neural Networks Hyperparameters Tuning. Teoksessa Pap, Endre (toim) Artificial Intelligence: Theory and Applications, Studies in Computational Intelligence. Vol 973. Springer: Varsova, Puola. s. 65.

Tuomi, Sirpa; Kunnela, Arja; Latvala; Eila. Opinnäytetyön ohjaajan käsikirja. 2021. <https://oppimateriaalit.jamk.fi/yamk-kasikirja/kirjallisuuskatsaukset/> Luettu 28.01.2022

Van Dyk, Jacobs. 2005. Advances in Modern Radiation Therapy. Teoksessa Van Dyk, Jacobs (toim.) The Modern Technology of Radiation Oncology, Vol 2. Medical Physics Publishing 2005. Yhdysvallat., s.2-25.

Wang, Chunhao; Zhu, Xiaofeng; Hong, Julian C, Zheng Dandan. 2019. Artificial Intelligence in Radiotherapy Treatment Planning: Present and Future. *Technology in Cancer Research & Treatment*. Vol 18, s. 1-11.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6732844/> Luettu 09.01.2022

Varian 2019. RapidPlan Machine Learning Brings Intelligence to Cancer Care Globally. <<https://www.varian.com/fi/resources-support/blogs/clinical-oncology-news/rapidplan-machine-learning-brings-intelligence>> Päivitetty 06.12.2019. Luettu 05.10.2022.

Wiley. 2022. Best Practice Guidelines on Research Integrity and Publishing Ethics. Verkkoaineisto. <<https://authorservices.wiley.com/ethics-guidelines/index.html#21>>. Luettu 18.05.2022

Xia, Ping; Godley, Andrew; Mastroianni, Anthony & Suh, John H (toim.). 2018. Overview of External Beam Treatment Planning Principles. *Teoksessa Strategies for Radiation Therapy Treatment Planning 1st ed.* s 1-10. New York: Demos Medical Publishing.