



SAVONIA

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

POTILAAN POLKU KUOPIOSTA UPPSALAN PROTONIKESKUKSEEN

TEKIJÄ/T: Jarkko Kauppinen

Koulutusala Sosiaali-, terveys- ja liikunta-ala	
Koulutusohjelma Bioanalytiikan/radiografian kliininen asiantuntija (YAMK)	
Työn tekijä Jarkko Kauppinen	
Työn nimi Potilaan polku Kuopiosta Uppsalan protonikeskukseen	
Päiväys 2.5.2018	Sivumäärä/Liitteet 39/42
Ohjaaja Leena Tikka, diagnostiikan yliopettaja	
Toimeksiantaja/Yhteistyökumppani(t) Kuopion yliopistollinen sairaala	
<p>Tiivistelmä</p> <p>Ruotsin Uppsalassa vuonna 2015 käyttöön otettu Skandionkliniken on seitsemän ruotsalaisen yliopistollisen sairaalan yhteistyöllä rakennettu Skandinavian ensimmäinen protonikeskus. Tämän työn tavoitteena oli suunnitella ja kehittää potilaalle alustava hoitopolku, jonka avulla potilaan siirtyminen KYSiltä Uppsalaan protonihoitoihin toteutuu sekä potilaan- että teknisen toteutuksen kannalta mahdollisimman vaivattomasti.</p> <p>Sosiaali- ja terveysministeriön työryhmän vuonna 2010 julkaistun <i>Syövän hoidon kehittäminen vuosina 2010–2020</i>-raportin mukaan joka kolmas suomalainen tulee jossakin elämänsä vaiheessa sairastumaan syöpään. Vaikka syöpäpotilaiden ennuste on koko ajan parantunut, on syöpä Suomessa toiseksi yleisin kuolinsyy. Oleellinen osa syövän hoitoa on sädehoito ja sitä saakin noin puolet syöpäpotilaista sairautensa jossain vaiheessa. Perinteisellä fotoneilla tai elektroneilla toteutettavalla sädehoidolla on mahdollista saavuttaa hyvä annoskattavuus halutulle hoitoalueelle, mutta usein ongelmana on annoksen leviäminen lähellä oleviin normaalikudoksiin.</p> <p>Vuonna 2011 voimaan tullut EU-potilasdirektiivi vahvistaa potilaan oikeuksia ja edellytyksiä saada hoitoa toisesta EU-maassa. Suomessa direktiivi siirrettiin osaksi lainsäädäntöä ja otettiin voimaan vuoden 2014 alusta. Direktiivin lähtökohtana on, että potilas voi vapaasti hakea terveystalvuuksia toisesta EU/ETA-maasta ja Sveitsistä.</p> <p>Protonit ovat biologiselta vaikutukseltaan fotonien ja elektronien kaltaisia, mutta niiden etuna on tarkkaan muunnettavissa oleva maksimikantama ja annoksen painottuminen maksimikantaman läheisyyteen. Tuumorien kohti suunnattu protonisädekimppu kulkee suorassa liikeradassa ja luovuttaa suurimman osan energiastaan vasta kantaman lopussa. Tätä ilmiötä kutsutaan nimellä Braggin piikki. Braggin piikin ansiosta normaalikudosten saama säderasitus voidaan pienentää ja näin vähentää mahdollisia sädehoidon sivuoireita ja haittavaikutuksia. Tyypillisimmät protonihoitokohteet ovat kallonpohjan kasvaimet ja lasten kraniospinaalihoidot. Koska lapset ovat alttiimpia sädehoidon pitkäaikaishaittavaikutuksille on tärkeää, että hoito pystytään kohdistamaan tarkasti kasvaimen säästämällä samalla lapsen kasvun ja kehityksen kannalta tärkeitä normaalikudoksia.</p> <p>Opinnäytetyössä esitettyjen teoretietojen ja Uppsalan protonikeskuksen kanssa käytyjen neuvottelujen ja yhteistyön pohjalta rakennettiin protokolla, jonka avulla minimoidaan hoidon aloituksen aikaviive ja saadaan varmistus siitä, että protonihoito on potilaan kannalta fotonihoidon parempi vaihtoehto. Opinnäyte sisältää myös kuvailevan integroivan kirjallisuuskatsauksen protonihoitojen tekniikasta ja hoitokohteista.</p>	
Avainsanat protonihoito, Braggin piikki	

Field of Study Social Services, Health and Sports			
Degree Programme Master's Degree Programme in Radiography			
Author(s) Jarkko Kauppinen			
Title of Thesis The treatment path for the patient from Kuopio to proton therapy center in Uppsala			
Date	2.5.2018	Pages/Appendices	39/42
Supervisor(s) Leena Tikka, Principal Lecturer in Diagnostics			
Client Organisation /Partners Kuopio University Hospital			
<p>Abstract</p> <p>The Skandionkliniken, established in Sweden in Uppsala in 2015, is the first proton therapy center in Scandinavia. It was built with the co-operation of seven University Hospitals in Sweden. The purpose of this thesis was to design and develop a preliminary treatment path for the patient, which will enable the KUH patient to have proton therapy treatments in Uppsala as flexible as possible for the patient and technical implementation.</p> <p>According to the 2010-2020 report on the improvement of cancer treatment published by the Ministry of Social Affairs and Health in 2010, every third Finn will suffer from cancer at some stage of his life. Although cancer patients' prognoses are continuously improving, cancer is the second most common cause of death in Finland. Radiation therapy is an essential part of treating cancer and it is given to approximately half of the cancer patients at some stage of their disease. With conventional radiotherapy, using photons or electrons, it is possible to achieve a good dose coverage for the desired treatment area, but the problem is often the spreading of the dose into the healthy tissues nearby.</p> <p>The EU patient directive, valid since 2011, strengthens patients' rights and premises to have treatment in another EU country. In Finland, the directive was transposed into legislation and went into effect at the beginning of 2014. The directive enables patients to apply for health services in another EU / EEA country and Switzerland.</p> <p>There is no significant difference in the biological effects between protons and photons, but protons have the advantage of a predictable maximum strain and dose focus in the vicinity near of the maximum. The proton beam runs towards the tumor in the straight directed path and releases most of its energy at the end of the range. This phenomenon is called the Bragg peak. The Bragg peak makes it possible to reduce the radiation burden on the healthy tissues and thereby reduce possible side effects of radiotherapy. The most common proton therapy targets are skull base tumors and children's craniospinal therapies. As children are more susceptible to long-term radiotherapy side effects, it is important that the treatment is precisely aligned with the tumor, while saving the vital healthy tissues for the child's growth and development.</p> <p>Based on the theoretical knowledge presented in the thesis and the negotiations and cooperation with the Uppsala Proton Center, a protocol was developed to minimize the time delay for initiating treatment and to ensure that proton therapy is a better option than photon therapy for the patient. The thesis also includes a descriptive integrative literature review of the technology and therapeutic targets of proton therapy.</p>			
Keywords proton therapy, The Bragg peak			

SISÄLTÖ

OPINNÄYTETYÖSSÄ KÄYTETYT LYHENTEET JA MÄÄRITELMÄT	5
1 JOHDANTO	6
2 SYÖPÄ.....	8
2.1 Syövän synty	8
2.2 Syövän diagnosointi ja tutkiminen	9
2.3 Syövän hoito	9
3 HOITOPOLKU JA SÄDEHOITOPROSESSI	10
3.1 Potilaan oikeudet	11
4 PROTONIHOIDOT.....	11
4.1 Braggin piikki.....	12
4.2 TT-kuvaus ja SPR-arvo	14
4.3 Annossuunnittelu ja PTV:n määrittäminen	15
4.4 Syklotroni, linjasto ja hoituhuone	16
4.5 Double scattering / Pencil beam.....	18
4.6 Tulevaisuuden näkymät.....	20
5 PROTONIHOITOJEN KOHTEET	21
5.1 Lasten aivokasvainten protonihoito	22
5.2 Kallonpohjan kasvaimet ja pään- ja kaulan alueen protonihoito.....	23
5.3 Prostatan protonihoito.....	25
6 UPPSALAN PROTONIKESKUS	25
7 OPINNÄYTETYÖN TAVOITE JA TUTKIMUSKYSYMYKSET	27
8 OPINNÄYTETYÖN MENETELMÄKUVAUS.....	28
9 POTILAAN POLKU UPPSALAN PROTONIKESKUKSEEN	29
10 POHDINTA.....	31
10.1 Yhteenvetoa kehitystyöstä ja protonihoidoista	32
10.2 Eettisyys ja tiedonkeruu	33
10.3 Ammatillinen kehittyminen opinnäytetyöprosessin aikana	33
10.4 Jatkotutkimusaiheet	34
LÄHTEET	35
LIITE 1: TUTKIMUSLUPA.....	40

OPINNÄYTETYÖSSÄ KÄYTETYT LYHENTEET JA MÄÄRITELMÄT

DNA = Deoksiribonukleiinihappo

Dosimetria = oppi säteilyannoksen ja annosnopeuden määrittämisestä, joka voi sisältää mittaamista ja laskemista (Säteilyturvakeskus 1997, 105).

GTV = Gross Tumor Volume (makroskooppisen kasvaimen alue)

Gy = Absorboituneen annoksen yksikkö

HU-arvo = Hounsfield Unit

ICRU = International Commission on Radiation Units and Measurements

IMRT = Intensity Modulated Radiotherapy

KKTT = Kartiokeilatietokonetomografia

MeV = Megaelectron-volt (megaelektronivoltti)

MRI = Magnetic Resonance Imaging (magneettikuvaus)

PAD = Patologisanatominen diagnoosi

PTV = Planning Target Volume (suunnittelukohdealue)

RBE = Relative Biological Effectiveness (suhteellinen biologinen tehokkuus)

SOBP = Spread-Out Bragg Peak (eri energioilla kiihdytetyistä protonisuihkuista muodostuva laajennettu yhtenäinen säteilyannos)

SPR = Stopping Power Ratio

TT = Tietokonetomografia

VMAT = Volumetric Modulated Arc Therapy

1 JOHDANTO

Sosiaali- ja terveysministeriön työryhmän vuonna 2010 julkaistun *Syövän hoidon kehittäminen vuosina 2010–2020* -raportin mukaan joka kolmas suomalainen tulee jossakin elämänsä vaiheessa sairastumaan syöpään. Väestön ikääntyessä syöpäpotilaiden määrä vääjäämättä lisääntyy. Vaikka syöpäpotilaiden ennuste on koko ajan parantunut, on syöpä Suomessa toiseksi yleisin kuolinsyy. Raportin ennusteen mukaan syöpään sairastuu vuonna 2020 yli 33 000 ihmistä, mikä on 27 % enemmän kuin 2008. (Sosiaali- ja terveysministeriö 2010, 3.) Lapsilla syöpiä todetaan vuosittain noin 150 uutta tapausta. Lapsuuden syöväksi luokitellaan ennen 15 vuoden ikää todetut syövä. Tavallisimpia lasten syöpiä ovat leukemiat ja lymfoomat sekä pahanlaatuiset aivokasvaimet. (Syöpäjärjestöt 2017.) Syövän hoitomuotoja ovat kirurgia, sädehoito ja erilaiset lääkehoidot esim. solunsalpaajat. Usein syövän hoidossa käytetään myös edellä mainittujen hoitomuotojen yhdistelmiä. Syövän hoitomuodon valintoihin vaikuttavat kasvaimen patologinen tyyppitys, kasvaimen sijainti ja sen mahdollinen levinneisyys sekä potilaan yleiskunto ja muu terveydentila. Perinteistä, röntgensäteillä toteutettavaa foton- ja elektronisädehoitoa, on käytetty syövän hoitoon jo 1800-luvun lopulta lähtien ja se on edelleen oleellinen osa hoitoa. Sädehoitoa saakin noin puolet syöpäpotilaista sairautensa jossain vaiheessa. Perinteisellä fotoneilla ja elektroneilla toteutettavalla sädehoidolla on mahdollista saavuttaa hyvä annoskattavuus halutulle hoitoalueelle, mutta usein ongelmana on annoksen leviäminen lähellä oleviin normaalikudoksiin. (Joensuu, Roberts, Teppo & Tenhunen 2007, 15–18, 122–129.)

Protonit ovat biologiselta vaikutukseltaan lähes fotonien ja elektronien kaltaisia, mutta niiden etuna on tarkkaan muunnettavissa oleva maksimikantama ja annoksen painottuminen maksimikantaman läheisyyteen. Protoneilla on positiivinen varaus ja massa. Tästä syystä ne käyttäytyvät kehossa eritavalla kuin fotonit ja elektronit. Tuumoria kohti suunnattu protonisädekimppu kulkee suorassa liikeradassa ja luovuttaa suurimman osan energiastaan vasta kantaman lopussa. Tätä ilmiötä kutsutaan nimellä Braggin piikki. Braggin piikin ansiosta normaalikudosten saamaa säderasitusta voidaan pienentää ja näin vähentää mahdollisia sädehoidon sivuoireita ja haittavaikutuksia. Luonnollisesti myös sekundäärisyöpien riski pienenee. (Halperin, Wazer, Perez & Brady 2013, 380–381.) Nykyään protonikeskuksia on useita kymmeniä ympäri maailmaa ja hoitoja annetaan hyvinkin laajalla skaalalla. Suurimmat hyödyt protonihoidosta saavutetaan kuitenkin kohteissa, joiden lähellä on paljon normaalikudoksia. Tyypillisimmät protonihoitokohteet ovat kallonpohjan kasvaimet ja lasten kraniospinaalihoidot. Lapset ovat alttiita sädehoidon pitkäaikaishaittavaikutuksille ja siksi on tärkeää, että hoito pystytään kohdistamaan tarkasti kasvaimen säästämällä lapsen kasvun ja kehityksen kannalta tärkeitä normaalikudoksia. Protonihoidot ovat viime aikoina kasvattaneet suosiotaan lasten sädehoitomuotona hoitotekniikoiden kehittyessä ja hoidon saatavuuden parantuessa. (Yajnik 2013, 10.)

Vuonna 2011 voimaan tullut EU-potilasdirektiivi vahvistaa potilaan oikeuksia ja edellytyksiä saada hoitoa toisessa EU-maassa. Suomessa direktiivi siirrettiin osaksi lainsäädäntöä ja otettiin voimaan vuoden 2014 alusta. Direktiivin lähtökohtana on, että potilas voi vapaasti hakea terveystalveta toisesta EU/ETA-maasta ja Sveitsistä. Tällöin potilaalla on myös oikeus korvaukseen toisessa valtiossa saamastaan hoidosta samojen perusteiden mukaisesti, kuin jos hoito olisi annettu potilaan koti-

maassa. (Finlex 1 luku 1§; 2 luku 5 §; 3 luku 9§, 2013.) Potilaan siirtyessä tutkimuksen ja hoidon järjestämiseksi toiselle terveydenhuollon toimintayksikölle tai terveydenhuollon ammattihenkilölle, tulee vastaanottavalle taholle toimittaa lääkärin lähetteen lisäksi myös tutkimuksen ja hoidon järjestämisen ja toteuttamisen kannalta välttämättömät esitiedot; potilasasiakirjat ja mahdolliset kuvantamistutkimukset. Tutkimusten ja potilasasiakirjojen lähettämässä on kyse potilastietojen luovuttamisesta eri organisaatioiden välillä ja tämän vuoksi toiminnassa tulee huomioida potilaslain (laki potilaan asemasta ja oikeuksista) edellyttämät vaatimukset. Lähettäjän tulee tietoja lähettäessään huolehtia siitä, että hänellä on tähän tarkoitukseen potilaslain 13§:ssä mainittu potilaan tai hänen laillisen edustajansa suullinen tai asiayhteydestä muuten ilmenevä suostumus. (Finlex 4 luku 13§, 1992.)

Uppsalan Skandionkliniken on seitsemän ruotsalaisen sairaalan yhteistyöllä rakennettu Skandinavian ensimmäinen protonikeskus. Keskus valmistui elokuussa vuonna 2015 ja sen rakennuskustannukset olivat noin 150 miljoonaa euroa. Protonikeskuksen laiteasennuksista vastasi IBA (Ion Beam Applications). Huhtikuuhun 2017 mennessä keskuksessa oli hoidettu noin 245 potilasta. Valtaosa tähänastisista hoidoista on annettu pään alueelle ikäjakauman vaihdellessa lapsista vanhuksiin. (Nyström 2017.) Suomessa ei ole protonihoitolaitetta ja tulevaisuudessa protonihoidoista hyötyvien potilaiden kohdalla on syytä harkita heidän lähettämistä hoitoihin Uppsalan protonikeskukseen. On arvioitu, että mikäli Ruotsin (Uppsala) protonisädehoitoyksikön käyttö osoittautuu suureksi, Suomen kannattane rakentaa oma protonisädehoitoyksikkö 2015–2020 (Sosiaali- ja terveysministeriö 2010, 31).

Tämän opinnäytetyön tavoite oli suunnitella ja kehittää potilaalle alustava hoitopolku, jonka avulla potilaan siirtyminen KYSistä Uppsalaan protonihoitoihin toteutuu sekä potilaan- että teknisen toteutuksen kannalta mahdollisimman vaivattomasti. Opinnäytetyössä selvitettiin, kuinka minimoida hoidon aloituksen aikaviive ja kuinka saadaan varmistus siitä, että protonihoito on potilaan kannalta fotonihoidoa parempi vaihtoehto. Keskeiseen osaan nousi potilaan esitietojen sähköinen tiedonsiirto KYSin ja Skandionkliniken välillä. Koska protonihoidoista ei ole tarjolla suomenkielistä materiaalia, sisältää teoriaosuus kuvailevan integroivan kirjallisuuskatsauksen, joka kohdistettiin yleisellä tasolla protonihoitojen tekniikkaan sekä protonihoitojen kohteisiin. Hoitokohteissa keskityttiin erityisesti lapsipotilaiden kraniospinaalihoitoihin. Kraniospinaalihoitot ovat todennäköisin Kuopiosta Uppsalaan protonihoitoihin lähetettävä potilasryhmä.

2 SYÖPÄ

Syöpä on kasvain, jolla tarkoitetaan solukon tai kudoksen epänormaalia kasvua, joka on pääosin riippumaton ulkoisista kasvuärsykkeistä ja on isäntäelimistölle tarkoituksetonta ja haitallista. Syöpäkasvaimet jaetaan hyvän- ja pahanlaatuisiin. Karkeasti jaoteltuna hyvänlaatuiset kasvaimet ovat paikallisia ja hidaskasvuisia eivätkä joitakin poikkeuksia lukuun ottamatta johda potilaan kuolemaan. Pahanlaatuisten kasvainten kohdalla tilanne on päinvastainen ja niiden kasvu onkin usein nopeaa ja potilaalle kohtalokasta. Syöpätaudit nimetään syntypaikan perusteella, esimerkiksi rintarauhasen soluista alkanut syöpä on rintasyöpä ja vastaavasti eturauhasen soluista alkunsa saanut syöpä on eturauhassyöpä. Vaikka syöpä olisi lähettänyt etäpesäkkeitä toiseen kudokseen, kutsutaan syöpää edelleen sen primääriin kasvaimen mukaan ja esimerkiksi rintasyövän etäpesäke keuhkossa on keuhkoon levinnyt rintasyöpä. (Joensuu ym. 2007, 16–18, 37–40.) Edellä mainitut rinta- ja eturauhassyöpä ovat Suomen yleisimmät syövät (Suomen syöpärekisteri 2017).

2.1 Syövän synty

Vaikka syöpä on kauan ja runsaasti tutkittu sairaus, ei sen syntymekanismeja täysin vielä tunneta. Käsitykset syövän syntymekanismeista ja syöpää aiheuttavista tekijöistä perustuvat kliinisiin ja epidemiologisiin havaintoihin, koe-eläinmalleihin, soluviljelmiin sekä uusia molekyylibiologian menetelmiä käyttäviin tutkimuksiin. Syövän syntytapahtumille on siis olemassa useita eri näkökulmia, jotka perustuvat edellä mainittuihin eri tutkimuslinjoihin. Yhteistä kaikille käsityksille on kuitenkin se, että syövän tiedetään syntyvän vaiheittain eri mekanismien kautta. Karsinogeneesi eli syövän synty on seurausta vaurioista, joita vähitellen kertyy solun kasvunsäätelyjärjestelmiin. Syövän syntyyn riittää yksi vaurioitunut solu, joka alkaa jakautua kontrolloimattomasti. Tytärsoluihin kertyy lisää DNA-vaurioita (mutaatioita), joiden seurauksena syntyvä solukko saa kasvuedun ympäristöstään. Yleensä elimistön korjausmekanismit pystyvät korjaamaan syntyneen DNA-vaurion tai syntynyt DNA-vaurio johtaa solun kuolemaan. Näissä tapauksissa vauriosta ei aiheudu pitempiaikaista vaikutusta. Jos taas DNA:n korjausmekanismit eivät toimi, syntyy peruuttamaton vaurio eli syöpä. (Holmia, Murtonen, Myllymäki & Valtonen 2006, 95–96; Joensuu ym. 2007, 23–24.)

Syövän syntyyn tiedetään vaikuttavan useat ulkoiset ja solunsisäiset/biologiset tekijät. Ulkoisia tekijöitä kutsutaan karsinogeeneiksi ja yksi suurimmista karsinogeeneistä on tupakan sisältämät haitalliset aineet. Tupakoinnin on osoitettu altistavan usealle eri syövälle mm. keuhkosityövälle, pään ja kaulan alueen syöville, ruokatorvisyövälle ja mahasyövälle (Torre, Bray, Siegel, Ferlay, Lortet-Tieulent & Jemal 2012.) Toinen suuri ulkoinen tekijä, jonka on mm. laajassa 572 eri tutkimuksen yhteenvedossa osoitettu lisäävän syövän riskiä, on alkoholi. Alkoholilla on todistettu olevan selvä yhteys mm. maksasyöpiin, ruokatorvensyöpiin ja pään ja kaulan alueen syöpiin. Pään ja kaulan alueen syöpien synnyssä on vaikea erotella tupakan ja alkoholin vaikutuksia, koska potilaat ovat tyypillisesti käyttäneet molempia. Ruokatorvisyövän synnyssä alkoholin ja tupakan tiedetään tehostavan toistensa vaikutuksia. (Bagnardi ym. 2015.) Myös auringon ultraviolettisäteilyn ja solariumin käytön aiheuttamien ihosyöpien, melanoomien, määrät ovat olleet vuosi vuodelta kasvussa. (Veierød, Adami, Lund, Armstrong & Weiderpass 2010.) Muita syöpää aiheuttavia ulkoisia tekijöitä ovat mm. asbesti ja raskas-

metallit. Myös röntgensäteily, gammasäteily tai radioaktiivisten aineiden lähettämä säteily voi aiheuttaa syöpää tunkeutumalla syvälle kudoksiin ja altistaen näin monille syöpätyypeille. Nykykäsityksen mukaan myös mikrobit, lähinnä virukset ja bakteerit, toimivat altistavina tekijöinä joillekin syöpätaudeille. (Joensuu ym. 2007, 20–22.)

2.2 Syövän diagnosointi ja tutkiminen

Kuten lähes kaikissa sairauksissa, myös syöpädiagnostiikassa on tarkka anamneesi lähtökohtaisesti välttämätön. Oireen kesto ja laatu tulee tietää hyvin, jotta potilas osataan ohjata tarvittaviin jatkotutkimuksiin. Syövän oireet voivat vaihdella ja koska monet syövät kehittyvät hiljalleen vuosien kuluessa, ei potilas välttämättä huomaa vähittäisiä elimen toiminnan muutoksia. Lisäksi monet syövän oireet ovat tavanomaisia, usein esiintyviä vaivoja, joita ei osata yhdistää syöpään esim. epämääräiset vatsavaivat ja vatsakivut, joita esiintyy sekä mahasyövässä että haimasyövässä, mutta myös monessa vaarattomassa sairaudessa normaaliväestössä. Myöskään laboratoriotutkimusten perusteella harvemmin pystytään diagnosoimaan syöpää, sillä niiden tulokset ovat usein normaalit. Jos syöpä on levinnyt ja muuttaa jonkin elimen toimintaa, voivat veriarvot olla poikkeavia. (Joensuu ym. 2007, 76–81.) Joissakin tapauksissa syöpää voidaan kuitenkin epäillä oireettomallakin potilaalla laboratoriotutkimusten tulosten perusteella, kuten esim. eturauhassyöpätapauksissa, mikäli verinäytteessä on havaittavissa poikkeavia arvoja prostataspesifisen antigeenin (PSA) kohdalla (Eskelinen 2016).

Syöpädiagnoosi perustuu kudoksenäytteen mikroskooppiseen tarkasteluun. Eri elinten syövät jakautuvat lukuisiin alatyyppeihin, jotka eroavat toisistaan mikroskooppisen vähän. Näiden syövän alatyyppeiden hoito ja ennuste voivat olla erilaisia. Yleensä kudoksenäyte on neulanäyte eli biopsia. Paksuneulanäyte riittää lähes aina syöpädiagnoosin varmistamiseen. Ohutneulanäytteen diagnostinen tarkkuus on usein riippuvainen syöpätyypistä ja näytteen ottajasta. Suuressa roolissa on myös näytteen tulkitsija. Toisaalta, tietyt syöpätaudit voidaan tunnistaa melkoisella varmuudella jo kokeneen lääkärin vastaanotollaan tekemässä kliinisessä tutkimuksessa. Tällaisia syöpätauteja ovat mm. ihosyöpä, eturauhassyöpä ja osa gynekologisista syövästä. Muista syöpätaudeista kliininen tutkimus antaa lähinnä viitteellistä tietoa, esim. imusolmukekyhmyt sekä vatsan ja lantion alueen ylimääräiset massat voidaan todeta tunnustelemalla ja ohjata tämän jälkeen potilas tarvittaviin jatkotutkimuksiin. (Holmia ym. 2006, 104–106; Joensuu ym. 2007, 82–88.)

2.3 Syövän hoito

Syövän hoitovalintoihin vaikuttavat kasvaimen patologinen tyyppitys, kasvaimen sijainti ja sen mahdollinen levinneisyys sekä potilaan yleiskunto ja muu terveydentila. Useimmiten syövän hoidossa käytetään toisiaan täydentävien hoitomuotojen yhdistelmiä. Kirurgia ja sädehoito ovat paikallisesti vaikuttavia hoitoja ja lääkehoidot (solunsalpaajat, hormonaaliset lääkehoidot ja erilaiset ns. täsmälääkkeet) ovat verenkierron välityksellä koko kehoon vaikuttavia hoitoja. Näiden hoitojen yhä onnistuneempi yhdistely on parantanut monien syöpätautien ennustetta. Käytettävissä olevista hoitomuodoista ja niiden valintaan vaikuttavista seikoista keskustellaan aina potilaan kanssa ennen hoitosuunnitelman laatimista. Sama tai lähes sama teho on joissakin tilanteissa mahdollista saavuttaa eri-

laisilla hoidoilla, joiden haittavaikutukset voivat erota huomattavasti toisistaan. Erityisesti näissä tilanteissa myös potilaan oma mielipide vaikuttaa hoitopäätökseen. Niin syövän kuin muidenkin sairauksien kohdalla on tärkeää, että hoidosta on potilaalle enemmän hyötyä kuin haittaa. (Joensuu ym. 2007, 122–129.)

3 HOITOPOLKU JA SÄDEHOITOPROSESSI

Kansainvälisesti tunnettu käsite hoitopolku (pathway) viittaa potilaan hoitokokonaisuuteen. Hoitopolku on toimintaohje, jossa määritetään työnjako ja potilaan kulku eri toimijoiden välillä (Välimaa 2012, 13). Termiä hoitopolku käytetään myös tarkoittaessa hoitoprosessia. Nordback ym. (2010) määrittelevät prosessin sarjaksi tehtyjä toimia, jotka tuottavat määrittelyyn lopputuloksen. Hoitoprosessi on ongelman suunnittelussa, toteutuksessa ja arvioinnissa käytetty ajattelumalli. Palveluprosessi puolestaan tarkoittaa johonkin ongelmakokonaisuuteen kohdistuvien palveluiden kokonaisuutta. (Nordback ym. 2010, 1549–1550.) Sädehoidon palveluprosessi alkaa lähetteen kirjoittamisesta ja päättyy asiakkaan palvelun lopettamiseen tai palveluketjun jatkumiseen toisessa yksikössä.

Ulkoisessa sädehoidossa on useita eri vaiheita hoitopäätöksen tekemisestä toteutuneeseen hoitoon ja sen jälkeiseen potilaan voinnin seurantaan. Sädehoito ja sen suunnittelu ovat moniammatillista yhteistyötä vaativia prosesseja sisältäen useita eri vaiheita hoitoasennon määrittelystä hoidon toteutukseen. Kokonaisvastuun sädehoidosta kantaa lääkäri ja hän tekee kaikki potilaan hoitoon vaikuttavat päätökset. Sairaalaafysikon tehtävä on vastata hoito- ja kuvaustekniikasta, annoslaskennasta ja dosimetriasta sekä siitä, että potilas saa lääkärin määräämän sädeannoksen. Röntgenhoitajan tehtävälueeseen kuuluu pääsääntöisesti kuvantaminen ja hoidon käytännön toteutus kokonaisuudessaan, sekä joissakin yksiköissä myös annossuunnittelu. Lisäksi onnistuneeseen sädehoitoprosessiin tarvitaan monen muunkin ammattiryhmän osallistumista mm. laitehuolto, puhtaanapito ja fiksaatiovälineistä vastaavat. (Joensuu, Kouri, Ojala, Tenhunen & Teppo 2002, 24–25; Jussila, Kangas & Haltamo 2010, 14–15.)

Sädehoitoprosessi alkaa lääkärin tekemällä diagnoosilla ja hoitotarpeen määrittelyllä. Sädehoitokohteen määrittämiseen käytetään patologisanatomisen diagnoosin (PAD) lisäksi kuvantamista. Kuvantamiseen käytetään yleensä magneetti- (Magnetic Resonance Imaging, MRI), tietokonetomografia- (TT) ja/tai natiiviröntgenkuvantamista. Tarvittaessa magneetti- ja tietokonetomografiakuvat voidaan fuusoida, jolloin saadaan korostettua sekä pehmytkudoksia että luista rakennetta. Ennen sädehoitojaksoa lääkäri määrittää potilaalle sopivan hoitoprotokollan. Hoitoprotokolla sisältää mm. seuraavia määritteitä; hoidon tarkoitus (kuratiivinen vai palliatiivinen), hoitoannos ja -volyyymi (kohteen anatominen sijainti, tuumorin histologia ja luokitus), mahdollinen kemoterapia sekä potilaan kokonaistilanne. (Joensuu ym. 2002, 26–27; Joensuu ym. 2007, 78–80.)

3.1 Potilaan oikeudet

Laki potilaan asemasta ja oikeuksista 17.8.1992/785 määrää seuraavaa: *"Potilaalle on annettava selvitys hänen terveydentilastaan, hoidon merkityksestä, eri hoitovaihtoehdoista ja niiden vaikutuksista sekä muista hänen hoitoonsa liittyvistä seikoista, joilla on merkitystä päätettäessä hänen hoitamisestaan. Selvitystä ei kuitenkaan tule antaa vastoin potilaan tahtoa tai silloin, kun on ilmeistä, että selvityksen antamisesta aiheutuisi vakavaa vaaraa potilaan hengelle tai terveydelle."* (Finlex 2 luku 5§, 1992.) Vuonna 2011 voimaan tullut EU-potilasdirektiivi vahvistaa potilaan oikeuksia ja edellytyksiä saada hoitoa toisessa EU-maassa. Suomessa direktiivi siirrettiin osaksi lainsäädäntöä ja otettiin voimaan vuoden 2014 alusta. Direktiivin lähtökohtana on, että potilas voi vapaasti hakea terveyspalveluja toisesta EU/ETA-maasta ja Sveitsistä. Hoitoa saa toisessa jäsenmaassa samoin perustein kuin vastaavaa hoitoa kotimaassa. Päävastuu terveyspalveluista säilyy kuitenkin edelleen potilaan kotimaalla. Mikäli henkilö kuitenkin matkustaa toiseen jäsenmaahan hoitoon, hänen sairaanhoitokustannuksistaan vastuussa olevan valtion tulisi korvata hoitokustannukset potilaalle vähintään sen suuruusina kuin ne olisivat olleet kyseisessä valtiossa. Korvauksen saanti edellyttää hoidon kuuluvan kustannuksista vastuussa olevan valtion lakisääteisen terveydenhuollon piiriin. (Finlex 1 luku 1§; 2 luku 5 §; 3 luku 9§, 2013.)

4 PROTONIHOIDOT

Perinteistä fotoneilla ja elektroneilla annettavaa sädehoitoa on käytetty syövän hoitoon jo 1800-luvulta lähtien ja se on edelleen oleellinen osa hoitoa (Jussila ym. 2010, 22) ja sitä saakin noin puolet syöpäpotilaista sairautensa jossain vaiheessa. Perinteisellä sädehoidolla on mahdollista saavuttaa hyvä annoskattavuus halutulle hoitoalueelle, mutta usein ongelmana on annoksen leviäminen lähellä oleviin normaalikudoksiin. Vuonna 1946 tohtori Robert Wilson esitteli kliiniset perusteet protoneiden käytölle syövän hoidossa. Wilson toi esille, että protoneja kannattaisi käyttää syövän hoidossa, koska protonit kulkevat kudoksessa kohtisuoraan luovuttaen energiansa vasta kantaman lopussa. Tätä ilmiötä kutsutaan nimellä Braggin piikki. (Yajnik 2013, 2.) Kohdennettavuuden vuoksi ne soveltuvat tavanomaista sädehoitoa paremmin erityisesti tarkkarajaisten, sädeherkkien normaalikudosten lähellä sijaitseviin kasvaimiin esim. kraniospinaali- ja kallonpohjahoidot (Nordfors ym. 2013, 241).

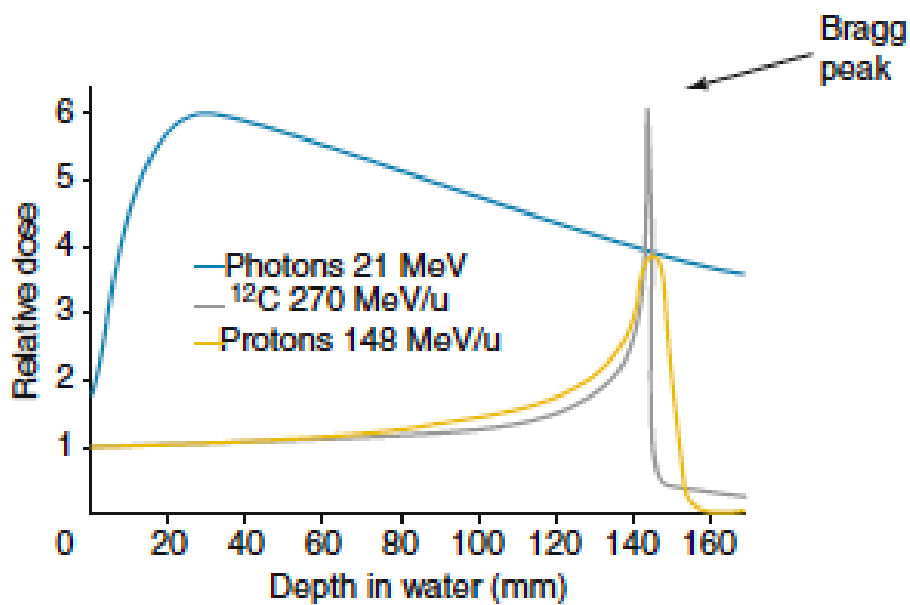
Suurin hyöty protoneista verrattuna ftoni- ja elektronihoitoihin saavutetaan säästämällä normaalikudoksia ylimääräiseltä säderasitukselta. Protoneilla on positiivinen varaus ja massa ja näistä syistä ne käyttäytyvät kehossa eri tavalla kuin fotonit ja elektronit. Tuumorin kohti suunnattu protonisädekimppu kulkee suorassa liikeradassa luovuttaen suurimman osan energiastaan vasta kantaman lopussa. Tämän ansiosta normaalikudokset saavat huomattavasti pienemmän sädeannoksen verrattuna röntgensäteillä toteutettaviin vastaaviin hoitoihin. Pienemmät säderasitukset normaalikudoksissa vähentävät mahdollisia sädehoidon aiheuttamia varhais- ja myöhäissivouireita. Samalla myös sekundäärisyövän riski pienenee. Protonihoidon edut ovat selkeimmät kallonpohjan kasvaimissa sekä aikuisilla että lapsilla. Erityisesti lasten kohdalla kallonpohjan kasvaimet ovat usein haasteellisia hoidettavia, koska lähellä sijaitsee paljon tärkeitä normaalikudoksia kuten aivorunko, optinen kiasma ja ai-

vohermot. Tyypillisesti kasvain oireilee näön heikkenemisenä, joskus jopa sokeutena, kasvojen epämääräisenä roikkumisena, päänsärkynä ja yleisenä uupumisena. Kallonpohjan kasvainten täydellinen kirurginen poisto on usein mahdotonta. Myös sädehoidon toteuttaminen on lasten kohdalla erittäin haasteellista, sillä lapset ovat alttiimpia sädehoidon haittavaikutuksille. (Yajnik 2013, 7–8.) Vaara pitkän aikavälin kognitiivisten- ja käyttäytymishäiriöiden ilmenemiselle on suuri. Myös kosmeettiset virheet ovat mahdollisia. Lasten kallonpohjan protonisädehoidot ovat tutkimuksissa osoittautuneet fotonihoidoa paremmaksi vaihtoehdoksi, sillä protonisädekimppu voidaan kohdistaa tarkasti kasvaimen säästämällä lapsen kasvun ja kehityksen kannalta tärkeitä normaalikudoksia näin minimöiden haittavaikutuksia lapsen jatkoelämän kannalta. (Nordfors ym. 2013, 240–241; Yajnik 2013, 7–8.)

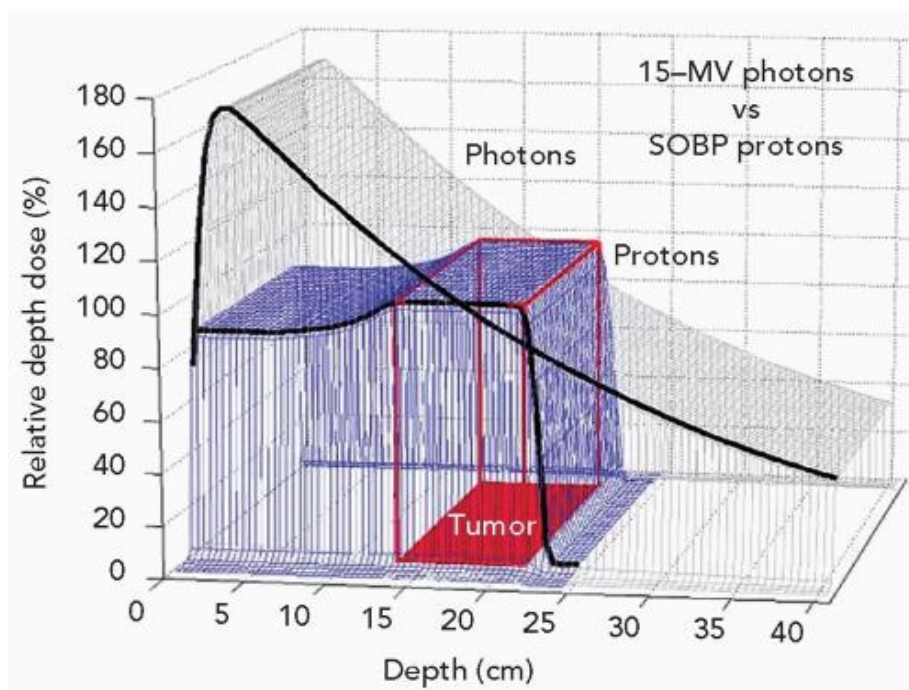
Nykyään protonikeskuksia on useita kymmeniä ympäri maailmaa ja niissä annetaan sädehoitoja hyvinkin laajalla skaalalla. Hoidettavia kohteita ovat mm. kallonpohjan kasvaimet, malignit aivotuumorit, keskushermoston syövät, silmän malignit ja benignit taudit, pään- ja kaulan alueen tuumorit, keuhko tuumorit, rintasyövät, maksasyöpä, haimasyöpä, kohdunkaulansyövät, prostatasyöpä, pehmytkudossarkoomat ja rectum syöpä. (Halperin ym. 2013, 383.) Vaikka protonihoidot ovat vielä hinnaltaan huomattavasti kalliimpia kuin fotonisäteillä tuotettavat hoidot, saadaan laajemmalla perspektiivillä asiaa tarkasteltaessa säästöjä aikaan, kun huomioidaan hoidoissa saavutettavat edut sekundäärisyöpien vähenemisessä ja normaalikudosten säästämässä (Yajnik 2013, 1).

4.1 Braggin piikki

Fotonit vaimenevat väliaineessa eksponentiaalisesti, jonka seurauksena suuri osa säteilystä jää lähelle ihoa. Tämä muodostuu ongelmaksi etenkin silloin, kun halutaan hoitaa syvällä kehossa sijaitsevia kasvaimia. Protoneiden vuorovaikutus materiaalin kanssa on sen sijaan suurinta juuri ennen niiden pysähtymistä ja tämän ansiosta protoneiden tärkein ominaisuus sädehoidon kannalta on niiden energijakaumakäyrällä muodostama Braggin piikki (The Bragg peak) (kuva 1). Braggin piikki on seuraus ionisaation noususta ja tätä seuraavasta nopeasta romahduksesta juuri ennen varatun hiukkasen pysähtymistä. (Rath & Sahoo 2016, 2.) Energian menetys on suoraan verrannollinen väliaineen elektronien tiheyteen sekä kääntäen verrannollinen aineeseen tunkeutuvan hiukkasen massaan, mitä useamman elektronin kanssa vuorovaikutusta tapahtuu, sitä enemmän energiaa menetetään. Suhteellisen suuren massansa vuoksi protoneiden liikerata on lineaarinen aiheuttaen kudoksissa vain vähän sivuttaissirontaa. Muuttamalla protonisuihkun energiaa voidaan protonien maksimikantaa muuttaa, jolloin saadaan haluttu sädeannos painottumaan maksimikantaman läheisyyteen samalla pienentäen ja vähentäen normaalikudosten säderasitusta. Useista protonikimpuista, eri energioilla ja intensiteeteillä muodostettu annosjakauma, SOB (Spread-Out Bragg peak), pystytään muokkaamaan vastaamaan kasvaimen kokoa ja muotoa (kuva 2). (Geinitz, Roach & van As 2015, 278; Rath & Sahoo 2016, 8–9.)



KUVA 1. Braggin piikki (Kauczor, Hricak & Knauth 2015, 23.)



KUVA 2. SOBP (Suit & Chu 2016.)

4.2 TT-kuvaus ja SPR-arvo

Mikäli hyvän hoitoasennon ja sen toistettavuuden varmistamiseksi on tehtävä maski tai muu fiksaatio, tehdään se ennen tietokonetomografiakuvausta (TT). Hyvä ja toistettava hoitoasento on tärkeää, jotta kuvantaminen ja hoito voidaan toteuttaa jokaisella hoitokerralla samassa asennossa. Oikealla kuvaus/hoitoasennon valinnalla pystytään parantamaan kohdealueen annosjakaumaa sekä vähentämään normaalikudosten säderasitusta. Hoitoasennon määrittäminen tehdään TT-kuvauksen yhteydessä siten, että kuvausasento on samanlainen kuin tuleva sädehoitoasento. Pääsääntöisesti pyritään siihen, että potilas makaa hoitopöydällä suorassa ilman vartalon kiertoja. Tuet ja muotit, eli fiksaatiovälineet, valitaan kulloinkin tarpeen mukaan. Pään ja kaulan alueen fiksaatioissa käytetään yleensä termoplastisesta muovista valmistettuja maskeja. Ylävartalon fiksaatioissa on käytössä mm. tyhjiöpatjoja ja erilaisia potilaan mukaan säädettäviä telineitä, joilla saadaan nostettua kädet pois hoitokenttien tieltä. Lantion alueen hoidoissa käytetään jalkojen asennon varmistamiseksi suunniteltuja tukia. Kun potilaan jalat fiksoidaan samaan asentoon, pysyy myös lantio samassa asennossa hoitajakson ajan. (Jussila ym. 2010, 82, 84-85, 114-115; Yajnik 2013, 32.)

Sädehoidon TT-laite on teknisesti samanlainen diagnostiikassa käytettävien TT-laitteiden kanssa (Jussila ym. 2010, 115), joskin suunnitteluun käytettävältä TT-järjestelmältä vaaditaan joitain diagnostisesta laitteistosta poikkeavia ominaisuuksia: potilaaseen tehtäviä ihomerkkejä varten tarvitaan TT-laitteiston ulkopuolinen laser-järjestelmä, kuvauspöydän on oltava suora kuten sädehoitolaiteidenkin hoitopöydät ja TT-laitteen kuvausaukon olisi hyvä olla suuri. Suuren kuvausaukon etuna on, että sädehoidossa käytettävät fiksaatiotelineet ja potilaan hoidon vaatimat asennot on helpompi kuvantaa suuriaukkoisella laitteella. (Levitt, Purdy & Perez 2012, 67.)

Vaikka sädehoidossa eri kuvantamistekniikat ovat kokonaisuuden kannalta (diagnosointi, levinneisyystutkimukset, annossuunnittelu yms.) tärkeitä parhaan mahdollisen hoitutuloksen saavuttamiseksi, on TT-kuva ainakin vielä toistaiseksi tarpeellinen sädehoidon toteutusta ajatellen, sillä annossuunnitteluohjelma tarvitsee suunnittelun laskemista varten tiedon kudosten tiheysarvoista. (Halperin ym. 2013, 383). Perinteisen fotonin- ja elektronisädehoidon elektronitiheyden sijaan protonihoitojen annossuunnitteluohjelmisto tarvitsee SPR-arvon (Stopping Power Ratio), jotta ohjelma pystyy laskemaan protonin kantaman kudoksissa (Yang ym. 2012, 2). SPR-arvo kuvaa hiukkasen hidastumista ja energian siirtoa väliaineeseen. Väliaineen tärkein jarrutuskykyyn vaikuttava tekijä on elektronitiheys. (Ikäheimonen 2002, 37.)

Jotta perinteisiä TT-suunnittelukuvia on mahdollista käyttää protonihoitojen annoslaskentaan, täytyy jokaiselle TT-laitteelle laskea ja määrittää oma SPR-kalibrointikäyrä. Kalibroinnin tarkkuus on kriittinen annoksen laskemisen tarkkuuden kannalta. Nykyisessä kliinisessä käytössä olevien SPR-arvojen epätarkkuuksien vuoksi hoitokohteen marginaaleihin joudutaan lisäämään noin 3,5 % ylimääräiset marginaalit sekä distaalisesti että proksimaalisesti. Tämä aiheuttaa luonnollisesti lisäännosta myös normaalikudoksiin. Yksinkertaisin tapa muuttaa HU-arvo SPR-arvoksi on luoda suoraan verrannollinen kalibraatiokäyrä HU-arvoista mitattuihin fantomin kudostiheyksiin ja -koostumuksiin. Tässä tekniikassa on kuitenkin omat haasteensa ja puutteensa, sillä mittauksissa käytettävät fantomit eivät

ole todellisia kudosekvivalentteja. Luotettavampi kalibrintimenetelmä on stoikiometrinen kalibrinti, jossa minimoidaan kudofantomien vaikutus. Stoikiometrisessä menetelmässä kalibrintikäyrä pohjautuu ihmiskudoksen teoreettisten TT-lukujen (HU-arvojen) ja SPR:n perusteella, jotka on laskettu yhdistämällä tunnettuja elementaarisia kudostumuksia ja TT-spesifisiä parametreja. Tällä hetkellä stoikiometristä kalibrintimenetelmää pidetäänkin laajimmin käytettynä kalibrintimenetelmänä protoniterapiakeskuksissa. (Yang ym. 2012, 2).

4.3 Annossuunnittelu ja PTV:n määrittäminen

Sädehoidon perustana on tarkka annossuunnittelu. Sädehoidon annossuunnitteluun kuuluu kaikki ne toimenpiteet, joilla pyritään saamaan paras mahdollinen annosjakauma hoitokohteeseen ennen sädehoidon alkua. Karkeasti jakaen annossuunnittelu sisältää biologisen ja fysikaalisen annossuunnittelun. Biologiseen annossuunnitteluun kuuluvat päätökset kohdealueesta, normaalikudoksista ja fraktiomääristä. Fysikaalinen annossuunnittelu puolestaan pitää sisällään kaikki ne keinot, joilla täytetään biologisen annossuunnittelun antamat vaatimukset. Jotta päästäisiin potilaan kannalta parhaaseen mahdolliseen lopputulokseen, annossuunnitelmassa joudutaan usein tekemään kompromisseja kohdealueen ja normaalikudosten saaman annosjakaman suhteen. Tämän vuoksi hyvä annossuunnitelma vaatii usein yhteistyötä sädehoitolääkärin ja annossuunnittelijan välillä. (Jussila ym. 2010, 88–97.) Sädehoidossa sädetetyllä kudoksen tilavuudella on suuri vaikutus normaalikudostoksi-suuteen. Mitä suurempi sädetetty annostilavuus on, sitä suurempi on myös todennäköisyys hoidosta seuraaviin komplikaatioihin. Ideaalisessa tilanteessa sädehoidon kohdealue saa määrätyn annoksen tasaisesti koko tilavuuteensa sataprosenttisesti eivätkä normaalikudokset saa annosta lainkaan. (Vanhanen 2011, 15.)

Protonihoitojen annossuunnittelussa täytyy huomioida samoja epävarmuustekijöitä kuin fotonihoidoissa, mutta protonihoidoissa epävarmuustekijöiden huomioiminen korostuu. Mahdolliset implantit, stentit ja shuntit aiheuttavat haasteita luomalla TT-kuviin artefaktia ja näin vääristäen todellisia kudoksen tiheysarvoja. Lisäksi implanttien, stenttien ja shunttien sijoittuessa protonisuihkun ja hoitokohteen väliin, aiheuttavat ne ongelmia säteilyn toimittamisessa haluttuun kohteeseen. Tämän vuoksi hoitosuunnat pyritään valitsemaan siten, että kudoksista ja normaalista poikkeavien elektronitiheyden omaavien materiaalien läpi ei hoideta. Myös elektronitiheyksien vaihtelu eri kudoksissa ja erityisesti näiden rajapinnoissa esim. pään ja kaulan alueen hoidoissa (luu - ilmaontelo) aiheuttaa epävarmuustekijöitä annossuunnitteluun ja siksi kudosten rajapintojen läpi hoitamista vältetään kulloinkin mahdollisuuksien mukaan. Annossuunnittelussa täytyy huomioida myös mahdolliset epävarmuudet potilaan anatomisissa ja fysiologisissa muutoksissa. Tällaisia muutoksia voivat olla esim. pään alueella nenäonteloiden eritteet ja kaulan alueella lihominen tai laihtuminen. Lisäksi tuumorin kasvaminen, kutistuminen tai liikkuminen voi aiheuttaa suuren poikkeaman haluttuun annosjakamaan hoitokohteessa. Anatomisten ja fysiologisten muutosten vuoksi adaptiivinen annossuunnittelu korostuu ja siksi useat protonikeskukset suorittavatkin säännöllisiä hoidon aikaisia tarkistuskuvauksia. Adaptiivisessa annossuunnittelussa potilaalle on laadittu joko valmiiksi useita hoitosuunnitelmia ennen hoidon aloitusta tai hoitosuunnitelmaa muutetaan hoitojakson aikana vastaamaan kulloistakin hoitotilannetta. (Halperin ym. 2013, 383; Lomax 2016; Rath & Sahoo 2016, 115–117.)

Edellä mainittuja epävarmuustekijöitä täytyy huomioida määritettäessä PTV:n marginaaleja. PTV eli suunnittelukohdealue koostuu kasvaimesta, kasvaimen mahdollisesta liikkeestä sekä hoidon asettelun epätarkkuudesta. Koska protonihoidoissa epävarmuustekijät korostuvat fotonihoidoista enemmän on syytä huomioida, että ICRUn määrittelemä PTV ei suoranaisesti päde protonihoidoissa. Toisin kuin fotonisuunnitelmissa, joissa PTV:n marginaali on yleensä yhtenäinen joka suuntaan (lateraali, pituus, korkeus), huomioidaan protonisuunnitelmissa PTV kenttä- ja hoitokohtaisesti. Jokaisen hoitokentän ja -suunnan PTV voi siis poiketa toisistaan. Lateraalimarginaalit ovat identtiset fotonihoihin, mutta distaali- ja proksimaalisuuntien marginaalit määritetään huomioiden protoni-spesifiset epävarmuustekijät. Toisaalta, Braggin piikin ansiosta voidaan vapaammin valita sellainen hoitokulma, jossa kohteen lateraalisuunnan liike on vähäinen ja tällöin lateraalisuunnan PTV:n marginaalia voidaan pienentää. (Halperin ym. 2013, 383; Rath & Sahoo 2016, 115–117.)

Vaikka jatkuvasti kehittyvien annossuunnitteluohjelmien ja hoitotekniikoiden ansiosta protonihoitojen epävarmuustekijöitä on saatu vähennettyä, ei protonihoitoja ole aina järkevää eikä hyödyllistä käyttää. Koska jokainen potilas ja kasvain on erilainen, tehdään yleisesti vallitsevan käytännön mukaan annossuunnitelmat sekä fotonihoidoille että protonihoidoille ja valitaan näistä kulloinkin potilaan kannalta parempi vaihtoehto. Esimerkiksi Uppsalan protonikeskuksessa fotonihoidon ja protonisuunnitelmien ollessa tasavertaiset, valitaan hoitomuodoksi fotonihoidon, koska tällöin epävarmuustekijät hoidon toteutuksen ja suunnitelman välillä ovat vähäisemmät (Nyström 2017). Suunnitelmien vertaamisessa on kuitenkin omat haasteensa. Koska protonihoitojen tuloksista on käytössä vasta vähän tilastotietoa, optimoidaan hoidot yleensä laajasti saatavilla olevien fotonihoidojen tuloksiin ja tutkimusdataan. Koska protonit ovat hiukkasia, eroaa annosjakauma sekä makroskooppisesti että mikroskooppisesti fotonihoidoista ja tämä johtaa erilaiseen biologiseen vaikutukseen. Kliinisessä käytössä biologinen ero on 10 % eli korjauskertoimen protoneille on 1.1. Korjauskertoimen avulla voidaan käyttää samaa suhteellista biologista tehokkuutta ja tämä helpottaa hoitojen vertailua. Protonien annokset ilmoitetaan Gy(RBE) (ICRU 2007; Rath & Sahoo 2016, 13.)

4.4 Syklotroni, linjasto ja hoituhuone

Protonit tuotetaan joko puhtaasta- tai elektrolyysillä deionisoidusta vetykaasusta. Korkeasähköjännitevirran avulla elektronit ”riisutaan” vetyatomista ja jäljelle jää positiivisesti varautuneet protonit. Protonit kiihdytetään haluttuun kliiniseen hoitoenergiaan (70–250MeV) joko syklotronilla tai synchrotronilla. (Halperin ym. 2013, 381.) Uppsalan protonikeskuksessa on käytössä syklotroni (kuva 3) ja esim. Saksan Heidelbergin protonikeskuksessa synchrotron. Synchrotronin ansiosta Heidelbergin protonikeskuksessa voidaan antaa hoitoja myös hiili-, happi- ja helium-ioneilla (Combs, Jäkel, Haber & Debus 2010, 41). Syklotronilla tai synchrotronilla kiihdytetyt protonit ohjataan energian valitsijajärjestelmän läpi siirtojärjestelmään. Siirtojärjestelmä koostuu magneettikeloista (kuva 4), joiden avulla halutun energian omaavat protonit suunnataan ja ohjataan kohti hoituhuoneessa olevaa hoitopäätä. (Halperin ym. 2013, 381–383.)

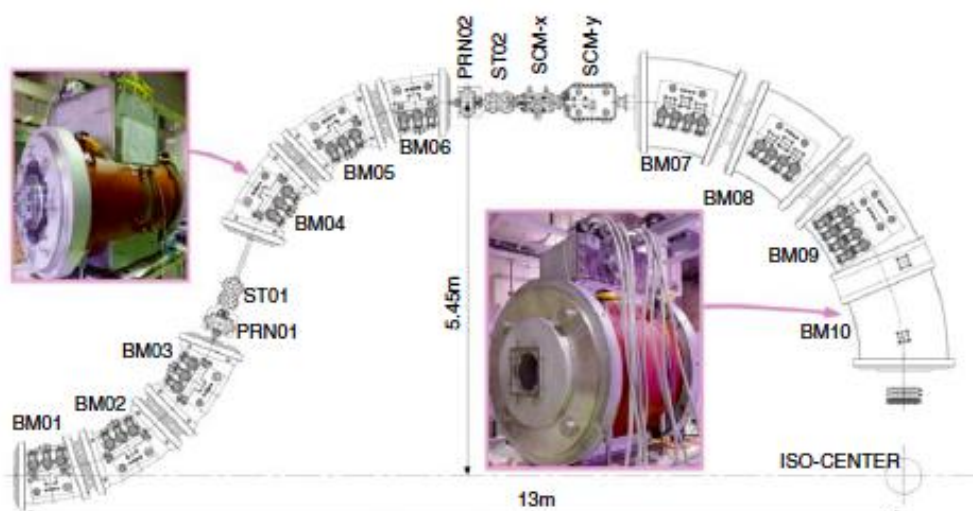


KUVA 3. Syklotroni (Kauppinen 2016.)



KUVA 4. Siirtojärjestelmän magneettikeloja (Kauppinen 2016.)

Sädehoitolaitteen hoitopää eli gantry (kanturi) pyörii 360 astetta potilaan ympärillä. Pyörivän gantryn ansiosta säteily voidaan kohdistaa potilaaseen mistä tahansa halutusta kulmasta. Hoituhuoneessa on esillä vain osa gantrysta, sillä suurin osa siitä sijaitsee hoituhuoneen takaosassa. Gantryn takaosa on kooltaan jopa 13 metriä korkea ja vaatii suuret tilat. Gantryn suurta kokoa selittää mm. magneettilinjasto, joka täytyy olla myös gantryssä (kuva 5). Nykyisin hoitopöydät ovat ns. 6-D pöytiä, jotka mahdollistavat pöydän liikuttelun sekä pituus-, leveys- ja korkeussuunnissa että rotaatioissa. Potilaan asettelussa hoitopöydälle vaaditaan erityistä tarkkuutta. Hoituhuoneissa on käytössä potilaan asettelu-, kohdistus- ja kuvantamisjärjestelmät varmistamaan asettelun toistettavuus. (Rath & Sahoo 2016, 50–53.) (Kuva 6.) Yksittäinen hoitokerta kestää ajallisesti noin 20–60 minuuttia (Skandionkliniken 2018).



KUVA 5. Gantryn magneettilinjasto (Rath & Sahoo 2016, 52.)

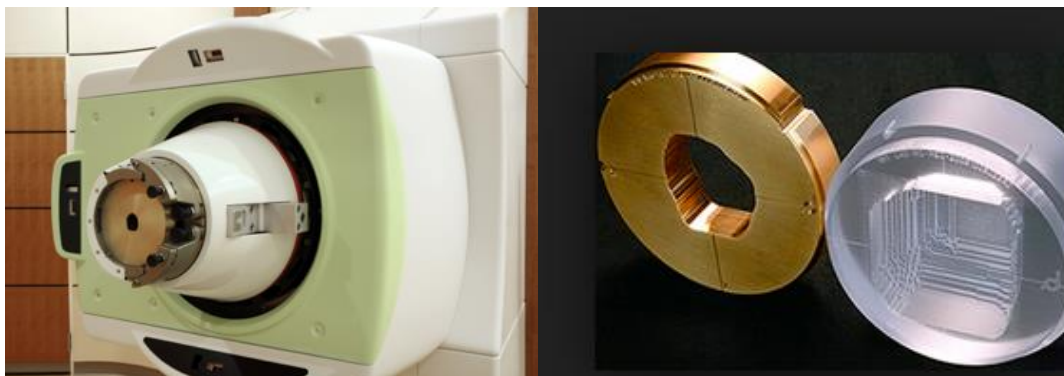


KUVA 6. Hoituhuone (Kauppinen 2016.)

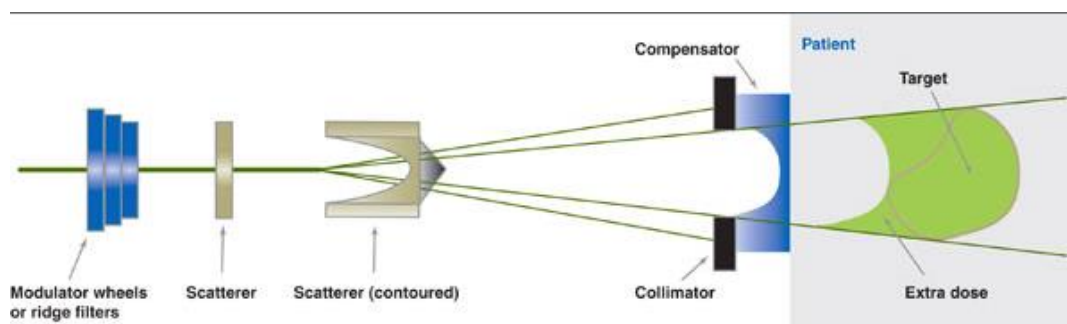
4.5 Double scattering / Pencil beam

Vuonna 2018 on käytössä kaksi pääsääntöistä tapaa toimittaa protonisäteily kasvaimen: double scattering- ja pencil beam scanning-tekniikka. Pidempään käytössä ollut double scattering-tekniikka perustuu annoksen lateraalisuuntien (reunojen) rajaamiseen yleensä messingistä valmistetun kohteiden muotoisen kollimaattorin avulla, joka kiinnitetään hoitopäähän (nuzzle). Messinkisen kollimaattorin eteen kiinnitettävällä vahasta tai akryylistä valmistetulla kompensattorilla muokataan annoksen intensiteettiä vastaamaan kasvaimen syvyysmuotoja (kuvat 7 ja 8). Vaikka kollimaattorilla ja kompensattorilla voidaankin muodostaa varsin tasainen ja haluttu annosjakauma hoitokohteeseen, on niiden käytössä ongelmansa. Sen lisäksi, että suojien valmistus lisää hoitokustannuksia ja hidastaa hoidon aloittamista, vie niiden säilyttäminen myös tilaa. Koska välikappaleet tulevat radioaktiiviksi protonisäteilyä, täytyy ne säilyttää varastossa useita kuukausia vielä hoitojen päätyttyä. Kollimaattorilla ja kompensattorilla voidaankin muodostaa varsin tasainen ja haluttu annosjakauma hoitokohteeseen, on niiden käytössä ongelmansa. Sen lisäksi, että suojien valmistus lisää hoitokustannuksia ja hidastaa hoidon aloittamista, vie niiden säilyttäminen myös tilaa. Koska välikappaleet tulevat radioaktiiviksi protonisäteilyä, täytyy ne säilyttää varastossa useita kuukausia vielä hoitojen päätyttyä. Kollimaattorilla ja kompensattorilla voidaankin muodostaa varsin tasainen ja haluttu annosjakauma hoitokohteeseen, on niiden käytössä ongelmansa. Sen lisäksi, että suojien valmistus lisää hoitokustannuksia ja hidastaa hoidon aloittamista, vie niiden säilyttäminen myös tilaa. Koska välikappaleet tulevat radioaktiiviksi protonisäteilyä, täytyy ne säilyttää varastossa useita kuukausia vielä hoitojen päätyttyä.

maattori ja kompensattori on valmistettava erikseen jokaiselle hoitosuunnalle. Näin ollen – mitä useampi hoitokulma – sitä pidempi hoidon kesto, sillä välikappaleet täytyy käydä vaihtamassa hoituhuoneesta käsin. Hoidon keston pitkittyminen nostaa riskiä potilaan liikkumiselle hoitokerran aikana, jolloin hoidon osuvuus luonnollisesti heikkenee. (Halperin ym. 2013, 381–383; Rath & Sahoo 2016, 8, 24.)



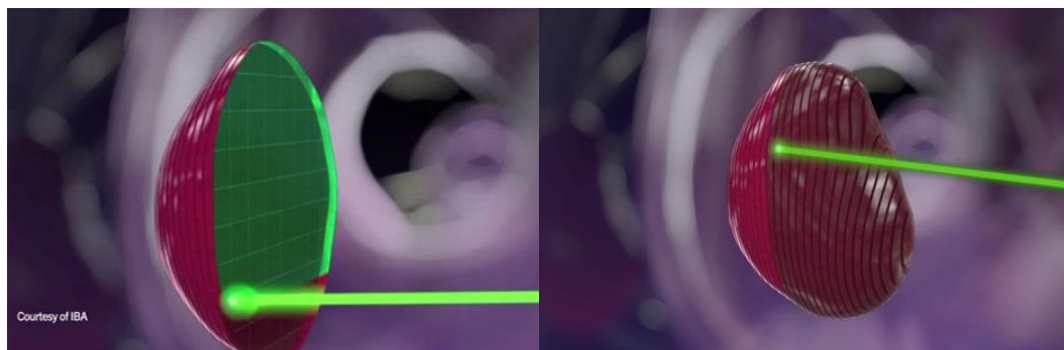
KUVA 7. Hoitopää, kollimaattori ja kompensattori (Decimal 2017.)



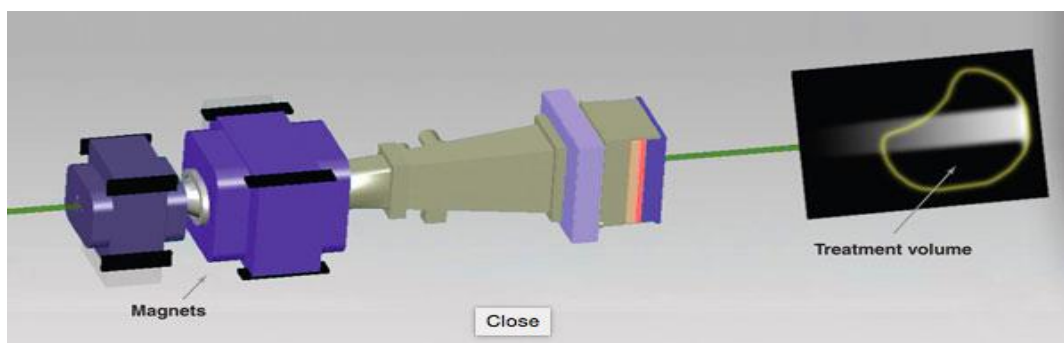
KUVA 8. Double scattering toimintaperiaate (Medicalphysicsweb 2010.)

Uusissa protonikeskuksissa suosittu pencil beam scanning-tekniikka otettiin ensimmäisen kerran kliiniseen käyttöön vuonna 1995 (Clasie ym. 2011, 3) ja seuraavan kerran vasta vuonna 2008. Kesti siis varsin kauan, ennen kuin pencil beam-tekniikka yleistyi protonihoidoissa. Nykyään lähes jokainen uusi protonikeskus valitsee käyttöön pencil beam-tekniikan. (Olko 2016.) Pencil beam-tekniikassa tarkkarajainen ja kapea protonikimppu skannaa hoitokohteen kerros kerrokselta – pikseli pikseliltä aloittaen skannauksen kohteen distaalipäästä. Protonikimppua ohjataan, suunnataan ja kontrolloidaan magneettien avulla. Kun kohteen uloin kerros on skannattu, energiaa muuttamalla eli pienentämällä siirrytään skannaamaan seuraava, proksimaalisempi kerros. Tällöin on huomioitava edellisestä kerroksesta kertynyt sädeannos ja tämä tapahtuu luonnollisesti jo annossuunnitteluvaiheessa. Energiaa muokkaamalla, kerros kerrokselta – pikseli pikseliltä, saadaan skannattua koko hoitoalue (kuvat 9 ja 10.) Kuten double scatterin-, myös pencil beam-tekniikassa voi olla useita hoitosuuntia. Toisinkuin double scatterin-, ei pencil beam-tekniikassa tarvitse hoitosuuntaa vaihdettaessa käydä

hoituhuoneessa. Pencil beam-tekniikka on siis hoidon kannalta nopeampi vaihtoehto. (Halperin ym. 2013, 382–383; Nyström 2017.)



KUVA 9. Pencil beam skannaus (IBA 2016.)



KUVA 10. Pencil beam toimintaperiaate (Medicalphysicsweb 2010.)

Vertailtaessa näitä kahta eri tekniikka toisiinsa on olemassa useita tekijöitä, jotka puhuvat pencil beamin puolesta. Tutkimuksissa on osoitettu, että pencil beam-tekniikalla pystytään sekä vähentämään normaalikudosten saamaa säderasitusta että aikaansaamaan tasaisempia annosjakaumia. Lisäksi, koska pencil beam-tekniikka antaa enemmän vapauksia valita hoitosuuntia, pystytään hoitoja antamaan entistä haasteellisimpiin kohteisiin. Doudle scatter-tekniikassa osa protoneista joudutaan törmäyttämään välikappaleisiin, jolloin muodostuu potilaan kannalta ei-toivottua neutronisäteilyä. (Safai, Bortfield & Engelsman 2008, 3.) Epäsuorasti ionisoiva neutronisäteily ei itsessään kykene ionisoimaan väliainetta, mutta sen ja väliaineen vuorovaikutuksissa voi syntyä nopeita varauksellisia hiukkasia, jotka puolestaan ionisoivat ja virittävät atomeja. Neutronisäteily on siis välillisesti ionisoivaa säteilyä ja lisää näin ylimääräistä säderasitusta sekä sekundäärisyövän riskiä. (Chang, Lasley, Das, Mendonca & Dynlacht 2014, 50–53.) Pencil beam-tekniikalla käytännössä jokainen protoni, joka saapuu hoituhuoneeseen, pystytään ohjaamaan suoraan potilaaseen ilman välikappaleeseen törmäystä. Tämän ansiosta neutronisäteilyä ei juuri pääse syntymään. (Pérez-Andújar, Newhauser & DeLuca Jr 2009, 3.) Neutronisäteilyn osuus korostuu erityisesti hoidettaessa lapsipotilaita (Vandevorde ym. 2017, 15).

4.6 Tulevaisuuden näkymät

Tällä hetkellä suurin este protonihoitojen saatavuudelle on korkeat rakennus- ja ylläpitokustannukset. Protonikeskuksen rakennuskustannukset ovat noin 150–200 miljoonaa euroa. Lisäksi keskus vaatii massiiviset tilat toimiakseen. (Verney 2016.) Viime vuosina on kuitenkin aloitettu kehittämään

ns. single-room proton therapy laitteita, joiden avulla kustannuksia ja vaadittavia tiloja voidaan pienentää. Hinta yhdelle single-room protonihoitolaitteelle on arviolta 30 miljoonaa yhdysvaltain dollaria. Single-room tekniikassa syklotroni on integroitu hoitolaitteeseen, jolloin koko hoitolaite voidaan käytännössä sijoittaa yhteen hoituhuoneeseen. Single-room tekniikasta on saatu hyviä kokemuksia ja sen toivotaan avaavan mahdollisuuksia protonihoitojen saatavuudelle yhä laajemmin. (Iversen 2014.) Pisimmällä tekniikassa on Mevion, jonka hoitolaitteella (Mevion S250) on hoidettu kesäkuuhun 2017 mennessä yli 520 potilasta (Mevion 2017). Myös Varian (Varian 2018) ja IBA (IBA 2016) ovat kehityksen kärjessä omilla ProBeam ja ProteusOne hoitolaitteillaan.

Hoitolaitteiden kehityksen avulla myös hoitotekniikoiden uskotaan kehittyvän. Yhä yleistyvän pencil beam scanning-tekniikan lisäksi kohteen paikannuskuvaustekniikka on parantunut kartiokeilatietokonetomografiakuvauksen (KKT-kuvaus) avulla. Lisäksi liikkuvien kohteiden, kuten keuhkotuumoreiden, hoitomahdollisuudet paranevat käytettäessä gating-tekniikkaa. Laitteiston ja tekniikoiden kehittyessä myös hoitotulosten uskotaan parantuvan, sillä yhä suurempia annoksia voidaan ja uskaljetaan toimittaa yhä haastavampiin kohteisiin. Tarkkuuden parantuessa ja epävarmuustekijöiden pienentyessä hypofraktiionin ja PTV:n marginaalien kaventamisen merkitys korostuu. (Rath & Sahoo 2016, 14–15, 43–45.)

5 PROTONIHOITOJEN KOHTEET

Tutkimustiedon lisääntyminen, potilasmäärien kasvu ja protonikeskusten ja -hoitopaikkojen yleistyminen on laajentanut protonien käyttökohteita syövänhoidossa. Vaikka pääasialliset protonihoitojen kohteet ovat olleet lasten sädehoidot, kallonpohjan tuumorit ja silmämelanoomat, on viime vuosina saavutettu hyviä hoitotuloksia yhä laajemmalla skaalalla. Tällä hetkellä protonihoitoja annetaankin lähes samoihin hoitokohteisiin kuin fotonihoidoja. (Halperin ym. 2013, 383; Yajnik 2013, 10.) Lupaa via hoitotuloksia on myös saavutettu ftoni- ja protonihoitojen yhdistelmällä. Tällöin perinteisen fotonihoidon perään annetaan ns. booster eli lisäannos pienempään tilavuuteen protoneilla, yleensä GTV:n alueelle. (Mizumoto, Oshiro & Tsuboi 2013.) Suurin konsensus protonihoitojen hyödyistä on lasten sädehoidossa. 70–80 prosentin eloonjäämisasteet ja uusien ratkaisujen löytäminen, joilla parannetaan lasten loppuelämän laatua, ovat nousseet keskeisiksi teemoiksi kehitettäessä protonihoidoja. (Siegel ym. 2012, 225–226.)

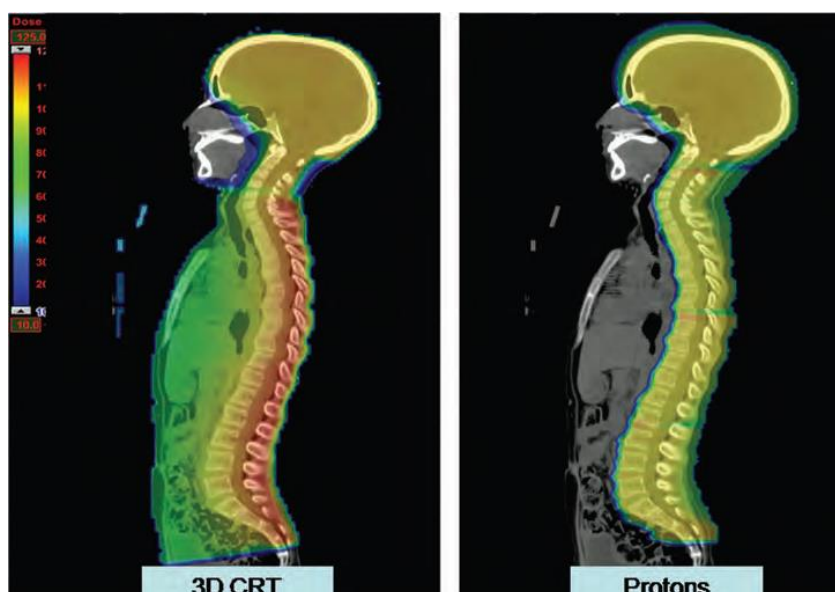
Yksi keskeisin syy protonihoitojen varsin hitaalle yleistymiselle on ollut randomoitujen trial 1 -tason tutkimusten puuttuminen. Randomoitujen trial 1 -tason tutkimusten toteuttaminen on haasteellista ja tulosten saaminen vie kauan aikaa. Laboratorinen- ja kliininen data kuitenkin osoittaa, että biologiset erot ftoni- ja protonihoitojen välillä ovat varsin vähäiset. Mikäli on olemassa kiistatonta dosimetrista todistusaineistoa protonihoidon eduista, tai vahvoja trial 2 ja -3 -tason kliinisiä todisteita, ei tason 1 tuloksia välttämättä tarvita. Esimerkkejä, joissa trial 1 -tason todisteita ei välttämättä tarvita, ovat lasten ja nuorten kasvaimet sekä kallonpohjan kasvaimet. (Halperin ym. 2013, 389; Metz 2016.)

5.1 Lasten aivokasvainten protonihoito

Aikuisten aivokasvaimista poiketen, lasten aivokasvaimet ovat useammin hyvänlaatuisia. Toisaalta myös hyvänlaatuiset aivokasvaimet voivat olla vaarallisia, jos ne painavat tärkeitä aivokudoksia. Aivokasvaimet ovat leukemioiden jälkeen toiseksi yleisimpiä kasvaintauteja. Mikäli tauteja määritetään kuolleisuuden ja sairastavuuden perusteella, ovat aivokasvaimet merkittävin kasvainryhmä. Suomessa diagnosoidaan vuosittain 30–40 lasten aivokasvainta ja näistä lähes puolet on glioomia, aivojen tukisolujen kasvaimia, joista suuri osa on astrozytoomia. Viidesosa lasten aivokasvaimista on varhaisista sikiöaikaisista solumuodoista alkunsa saaneita keskushermoston kasvaimia (PNET-kasvaimia), joista pikkuaivojen alueella sijaitsevia kutsutaan medulloblastoomiksi. Aivokasvaimien hoito pohjautuu pääsääntöisesti kasvaimen kirurgiseen poistoon. Mikäli kasvain on pahanlaatuinen, käytetään hoidossa myös solunsalpaajia ja sädehoitoa. Koko keskushermoston kattava kraniospinaalisädehoito täydennettynä takakuopan kasvainalueen tehosteannoksella annetaan niissä tapauksissa (esim. medulloblastooma), joissa kasvaimella tiedetään olevan leviämistäipumusta selkäydinkanavaan. Keskushermoston sädehoito annetaan aina ositettuna eli fraktioituna monen viikon hoitojaksona. Leikkauksen ja sädehoidon jälkeen potilaat saavat usein myös yhdistelmäsolunsalpaajalääkityksen. Nykyaikaisilla hoitomenetelmillä on päästy tilanteeseen, jossa noin joka kolmas neljästä lapsipotilaasta paranee aivokasvaimesta pysyvästi. Elämänlaatua heikentävät pitkäaikaisongelmat ovat kuitenkin yleisiä. (Nordfors ym. 2013, 235–241; Siegel ym. 2012, 225–226; Syöpäjärjestöt 2017.)

Eryityisesti lasten kohdalla on tärkeää huomioida sädehoidon myöhäisvaiheen mahdolliset haittavaikutukset. Lasten elämänlaadun kannalta olennaisesti haitallisia sädehoidon sivuoireita ovat kasvun häiriintyminen, neurokognitiiviset häiriöt sekä ototoksisuuden aiheuttamat oppimis- ja kielenkehityksen ongelmat. Lisäksi toimintahäiriöitä aiheutuu munuaisille, endokriinisille ja gonadaalisille toiminnolle. (Adan, Trivin, Sainte-Rose, Zucker, Hatman & Brauner 2001; Halperin, Constine, Tarbell & Kun 2011, 7.) Lapsena annettuun sädehoitoon on yhdistetty suurentunut sekundäärisyövän riski jo 4-15 Gy:n matala-annoksilla (Halperin ym. 2013, 390). Vastaavien annosten (4-15 Gy) uskotaan liittyvän myös myöhäisiin sydämen toimintaongelmiin ja vaurioihin (Mulrooney ym. 2009, 4–8). Myöskään varsinaista kynnyksannosta aivojen lapsuusajan säteilyvaurioille ei ole pystytty osoittamaan (Merchant, Kiehna, Li, Xiong & Mulhern 2005).

Yleisesti ”kultaisena standardina” pidettyjen kontrolloitujen trial-tutkimusten läpi vieminen vaatisi tuhansien lapsien monen vuoden seuranta. Tässä prosessissa monet lapset altistettaisiin tarkoituksellisesti matalalle sädeannokselle mm. aivoissa ja tämä todennäköisesti johtaisi pysyviin kognitiivisen toiminnan laskuihin. Tämän vuoksi dosimetriaa pidetään riittävänä todisteena protonihoitojen hyödyistä lapsipotilaiden kohdalla ja kontrolloidut trialit on voitu ohittaa. Näin on esimerkiksi lasten kraniospinaalihoitojen kohdalla. Dosimetrisissä tutkimuksissa on pystytty osoittamaan kraniospinaali protonihoitojen vähentävän lasten pitkän ajan ennusteen sädehoidon sivuoireita, haittavaikutuksia ja sekundäärisyövän riskiä. (Brodin ym. 2011, 811–812; Halperin ym. 2013, 390). Vastaavat argumentit ovat voimassa Hodgkinin lymfooman kohdalla, joka on myös tyypillinen nuorten tauti. Hodgkinin taudin sädehoidossa on usein hyvä hoitoennuste ja odotettavissa oleva potilaan elinajanodote on pitkä. Samalla sekundäärisyövän ja sydänvaurioiden riski on kuitenkin suuri. (Hoppe ym. 2012.)



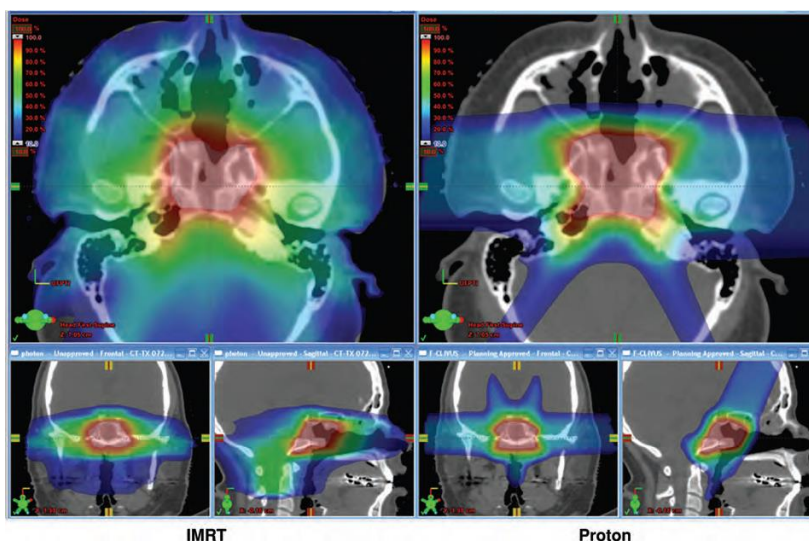
KUVA 11. Kraniospinaalihoidon fotoni- ja protoniannossuunnitelmat (Halperin ym. 2013, 385.)

Kuvan 11 vertailussa (lapsen kraniospinaalisädehoito fotoni- ja protonisuunnitelmilla) voidaan hyvin erottaa annoksen leviäminen eri hoitotekniikoilla. Dosimetrisissä tutkimuksissa on pystytty osoittamaan, että protonihoidoilla saavutetaan kraniospinaalihoidoissa huomattava hyöty normaalikudosten saamissa sädeannoksissa. Protonihoidoilla voidaan välttää fotonihoidossa saatavia ns. exit-dose annoksia mm. ruokatorven ja vatsan alueella, maksassa, kilpirauhasessa, keuhkoissa, sydämessä, suolistossa ja gonadeissa. (Myonggeun ym. 2011, 645.) Vertailtaessa kraniospinaali fotoni- ja protonihoidojen aiheuttaminen sekundäärisyöpien todennäköisyyksiä, on koko eliniän ennusteissa nähtävissä suuria eroja. Todennäköisyys saada fotonihoidosta (IMRT) sekundäärisyöpä on 7 kertaa suurempi kuin pencil beam scanning-tekniikalla toteutetulla protonihoidolla. Double scatterin-tekniikalla vastaava todennäköisyys on kuusinkertainen. Tutkimuksessa oli otettu huomioon myös neutronien osuus sekundäärisyöväissä. (Newhauser ym. 2009, 2283–2287.)

5.2 Kallonpohjan kasvaimet ja pään- ja kaulan alueen protonihoito

Kallonpohjan kasvaimien hoitaminen on haasteellista, sillä täydellinen resektio on harvoin mahdollista. Kallonpohjan kasvaimet eivät ole myöskään kovin sädeherkkiä, vaan ne vaativat suuria säteilyannoksia tuhoutuakseen. Kasvaimet sijaitsevat yleensä lähellä tärkeitä normaalikudoksia kuten aivoja, optista kiasmaa ja näköhermoja ja usein nämä estävät riittävän sädeannoksen toimittamisen hoitokohteeseen. Useissa tapauksissa protonihoidolla olisi mahdollisuus saavuttaa riittävä annosjakauma kuratiiviselle hoidolle ilman pelkoa näön menetyksestä tai aivorungon nekroosista. Koska protonihoidojen avulla normaalikudosten saamaa sädeannosta saadaan pienennettyä, mahdollistaa se isompien annoksien toimittamista itse kasvaimeen. Suurin haaste kallonpohjan kasvainten protonihoidossa on homogeenisen annosjakauman saavuttaminen. Pencil beam scanning-tekniikan ja jatkuvasti kehittyvien annossuunnitteluohjelmien ansiosta annosjakauman epätasaisuutta pystytään minimoimaan aiempaa paremmin. Lisäksi nykyaikaiset annossuunnittelujärjestelmät ja ohjelmistot pystyvät huomiomaan aiempaa paremmin kudosten rajapinnat ja niiden epähomogeenisuudet, huomioiden myös

mahdolliset leikkauksista jäävät klipsit. Parhaat hoitotulokset kallonpohjan kasvaimien protonihoitoissa on saavutettu kondroomien ja kondrosarkoomien kohdalla. Muissa kallonpohjan kasvaimissa hyödyt ja hyötyjen asteet vaihtelevat tapauskohtaisesti. (Halperin ym. 2013, 388; Yajnik 2013, 93–95.) Kuvan 12 annossuunnitteluvertailussa protonihoitolla pystytään vähentämään huomattavasti aivorungon, selkäytimen ja nenäontelon saamaa ylimääräistä säderasitusta. Kuvan aksiaali- ja sagittaalisuunnissa nähtävät annosgradienttien jyrkkyydet mahdollistavat suuremman annoksen toimitamisen itse kasvaimeen.

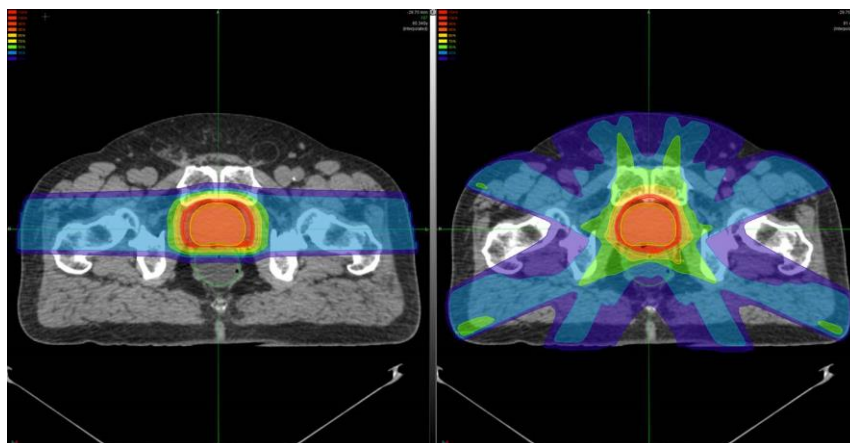


KUVA 12. Kallonpohjan kasvaimen foton- ja protoniannossuunnitelmat (Halperin ym. 2013, 384.)

Pään- ja kaulan alueen syöpä tarkoittaa mitä tahansa pään ja kaulan alueen pahanlaatuista kasvainta lukuun ottamatta silmien, aivojen, ihon ja kilpirauhasen syöpää. Pään- ja kaulan alueen sädehoitoa suunniteltaessa on otettava huomioon monet hoidettavan alueen ympärillä sijaitsevat säteilylle herkät normaalikudokset. Keskeisimpiä myöhäishaittavaikutuksia pään ja kaulan alueen sädehoidoissa ovat sylkirauhasten sädevauriosta seuraava pysyvä suun kuivuus, leukaluun osteoradionekroosi ja nielulihasten sädevauriosta johtuvat nielemisvaikeudet. Sylkirauhasten, leukaluun ja nielulihasten lisäksi annossuunnittelussa huomioitavia normaalikudoksia ovat henkitorvi, suuontelo, kurkunpää, ruokatorvi, niska, selkäydin, kilpirauhanen, huulet ja keuhkot. (Halperin ym. 2013, 388; Shang, Shen, Ward, Joshi, Koefman & Xia 2015, 18–21.) Dosimetrisissä tutkimuksissa on pystytty osoittamaan, että protonihoitoilla voidaan vähentää sädehoidon aiheuttamia nielemisvaikeuksia etenkin yläkaulalla sijaitsevien kasvainten kohdalla. Akuutin mykosiitin riski puolestaan pienenee kasvaimen sijaitessa kurkunpään alueella. Pään- ja kaulan alueen kasvaimissa protonihoitolla saavutettavat hyödyt fotonihoidoihin vaihtelevat suuresti, ja siksi annossuunnitelmien tapauskohtainen vertaileminen korostuu. (Jakobi ym. 2015, 1172–1173.)

5.3 Prostatan protonihoito

Potilasmäärältään eniten protonihoitoja on annettu prostatasyöpöpotilaille. Tutkimuksissa ei ole pystytty osoittamaan, että protonihoidolla saavutettaisiin hyötyä hoidettaessa matalan riskin eturauhassyöpöpotilaita verrattuna perinteiseen prostatan fotonisädehoitoon. Toisaalta ei ole näyttöä myöskään siitä, että protonihoidoilla saavutettaisiin huonompi hoitotulos ajatellen tautikontrollia tai hoidon toksisuutta. Tämän vuoksi protonihoitoja on järkevää ajatella annettavaksi nuorille potilaille, joiden elinajanennuste on pitkä. (Geinitz ym. 2015, 263–264.) Etenkin, kun dosimetrisissä tutkimuksissa on pystytty osoittamaan, että protonihoidolla pystytään pienentämään rectumin saamaa sädeannosta. (Vargas ym. 2008, 744–751.)



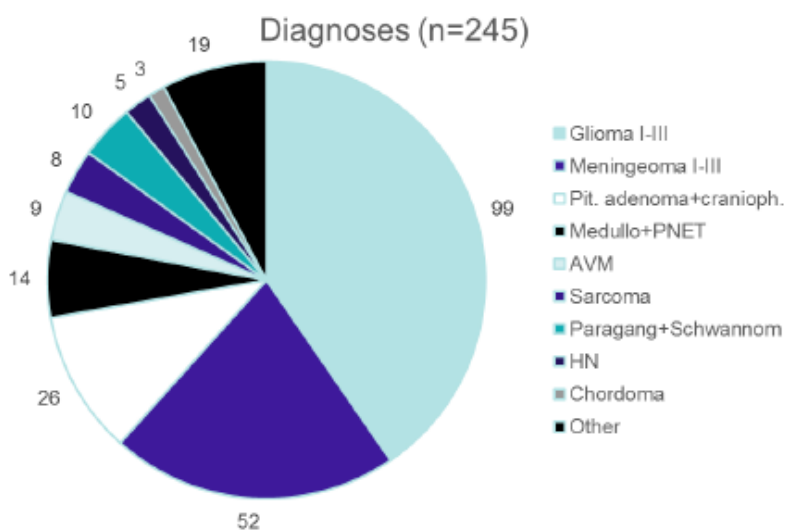
KUVA 13. Prostatan protoni- ja fotonianssuunnitelmat (Seattle Cancer Care Alliance 2017.)

6 UPPSALAN PROTONIKESKUS

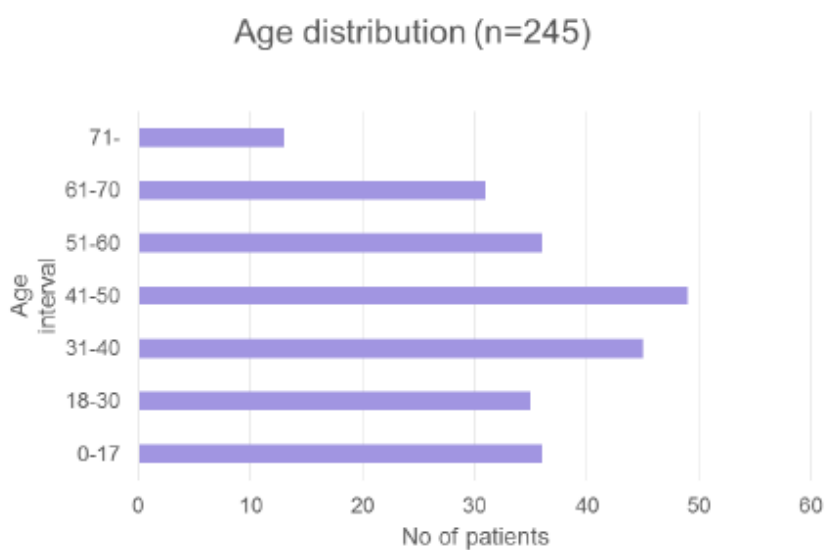


KUVA 14. Uppsalan protonikeskus, Skandionkliniken (Linkarkitektur 2015.)

Uppsalan protonikeskus, Skandionkliniken (kuva 14), on seitsemän ruotsalaisen sairaalan yhteistyöllä rakennettu Skandinavian ensimmäinen protonikeskus. Mukana protonikeskuksen toiminnassa olevat sairaalat ovat Akademiska sjukhuset, Karolinska universitetssjukhuset, Norrlands universitetssjukhus, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Skåne Universitetssjukhus, Universitetssjukhuset i Linköping ja Universitetssjukhuset i Örebro. Uppsalan protonikeskus otettiin käyttöön elokuussa 2015 ja siellä on hoidettu huhtikuuhun 2017 mennessä noin 245 potilasta. Valtaosa tähänastisista hoidoista on annettu pään alueelle (kuvio 1) ikäjakauman vaihdelta lapsista vanhuksiin (kuvio 2). Protonikeskuksen laiteasennuksista vastasi IBA (Ion Beam Applications) ja se maksoi noin 150 miljoonaa euroa. (Nyström 2017.)

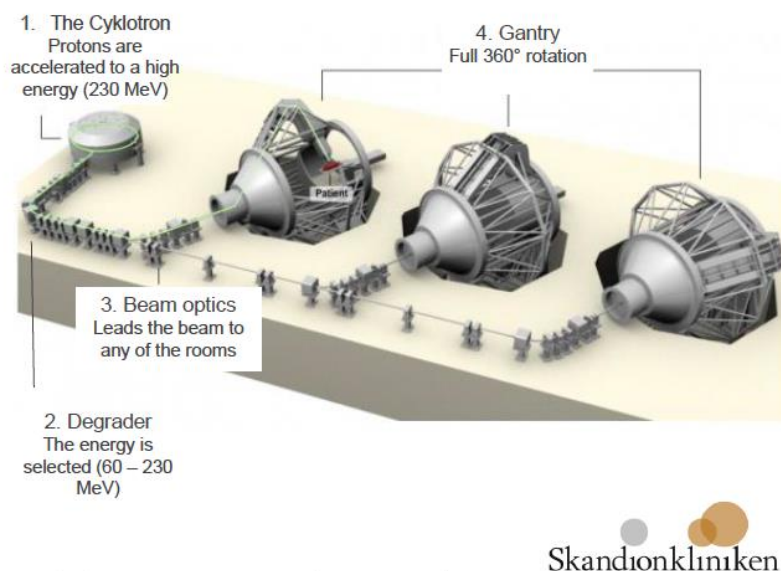


KUVIO 1. Hoidettujen potilaiden diagnoosit huhtikuussa 2017 (Nyström 2017.)



KUVIO 2. Hoidettujen potilaiden ikäjakauma huhtikuussa 2017 (Nyström 2017.)

Uppsalan protonikeskuksessa protonit kiihdytetään syklotronilla (IBA) maksimienergian ollessa 230MeV. Keskuksessa on tilat kolmelle hoitolaitteelle ja yhdelle tutkimuskäyttöön tarkoitettulle hoitopäälle. Hoitokäytössä on tällä hetkellä (vuonna 2018) kaksi hoitobunkkeria, joissa molemmissa on 360 astetta pyörivät gantryt. Tutkimuskäytössä oleva hoitopää on kiinteästi horisontaalitasos- sa. Hoituhuoneissa on käytössä potilaan asettelu-, kohdistus- ja kuvantamisjärjestelmät ja 6-D hoitopöydät. (Nyström 2016.)



KUVA 15. Skandionklinikenin siirtojärjestelmän pohjakuva (Nyström 2016.)

Protonikeskuksen toimintaan osallistuvat kaikki seitsemän mukana olevaa sairaalaa. Jokaisen sairaalan protonihoitokäytössä oleville TT-laitteille on kalibroitu SPR-kalibroitikäyrät. Tämän ansiosta mahdollinen protonihoidosta hyötyvä potilas voidaan kuvata ja valmistella hoitoa varten (TT-kuvaukset ja tarvittavat fiksaatiot) missä tahansa seitsemästä sairaalasta. Valmisteleivassa yksikössä potilaalle tehdään sekä fotonien että protonisuunnitelmat ja mikäli päädytään protonihoitoon, siirtyy potilas Uppsalan keskukseseen. Aikaa valmisteleivassa yksikössä kuluu noin 10–14 työpäivää ja tarvittaviin mittauksiin ja hoidon valmisteluihin Uppsalassa noin 5 työpäivää. Tämän jälkeen sädehoito päästään aloittamaan. (Nyström 2016.)

7 OPINNÄYTETYÖN TAVOITE JA TUTKIMUSKYSYMYKSET

Opinnäytetyön tavoite oli suunnitella ja kehittää potilaalle alustava hoitopolku, jonka avulla potilaan siirtyminen KYSistä Uppsalaan protonihoitoihin toteutuu sekä potilaan- että teknisen toteutuksen kannalta mahdollisimman vaivattomasti. Suomessa ei ole protonihoitolaitetta ja tulevaisuudessa hoidon tarpeessa olevat potilaat tullaan todennäköisesti lähettämään Uppsalan protonikeskukseseen. Keskeisessä osassa oli rakentaa protokolla, jonka avulla Uppsalaan protonihoitoihin siirtyvien potilaiden hoitoon pääsyä nopeutetaan samalla varmistuen, että potilaan kannalta protonihoito on fotonien

hoitoa parempi vaihtoehto. Opinnäytetyön vaiheet raportoidaan Savonia-ammattikorkeakoulun viralliseen opinnäytetyöpohjaan ja julkaistaan sähköisesti.

Tutkimuskysymykset:

1. Kuinka määrittää, ketkä potilaat soveltuvat/hyötyvät protonihoidoista?
2. Millainen on syöpäpotilaan hoitopolku Kuopiosta Uppsalaan?
3. Kuinka minimoida aikaviive hoidon aloituksesta?

8 OPINNÄYTETYÖN MENETELMÄKUVAUS

Opinnäytetyö on kehitystyö, johon sisältyy kuvaileva integroiva kirjallisuuskatsaus. Kehitystyön tuloksena syntyy yleensä jokin konkreettinen tuote (Salonen 2013, 19). Tämän opinnäytetyön tuloksena syntyi alustava protokolla (ks. kuvio 3), jonka avulla protonihoidosta hyötyvät potilaat siirtyvät Uppsalan protonikeskukseen hoitoihin. Kehitystyö eteni lineaarisen mallin mukaisesti, jossa työskentelyvaiheet seuraavat ajallisesti toisiaan laaditun kehittämissuunnitelman mukaisesti. Usein lineaarisen mallin mukaisesti etenevässä kehitystyössä ei kyetä huomioimaan ja ennakoimaan tarpeeksi tekijöitä, jotka voivat muuttaa projektin etenemistä. (Salonen 2013, 14.) Näin oli myös tämän opinnäytetyön kohdalla, sillä tietoturva ja -tekniset asiat pitkittivät työn aikataulua alkuperäiseen suunnitelmaan verrattuna. Opinnäytetyön teoriaperusta pohjautuu kuvailevaan integroivaan kirjallisuuskatsaukseen. Kuvaileva integroiva kirjallisuuskatsaus antaa vapauksia kuvata tutkittavaa ilmiötä mahdollisimman monipuolisesti ja se on hyvä tapa tuottaa uutta tietoa jo tutkitusta aiheesta. Kuvaileva integroiva kirjallisuuskatsaus on eräänlainen yhdysside narratiivisen ja systemaattisen katsauksen välillä. (Salminen 2011, 8.) Koska protonihoidoista ei ole suomenkielistä materiaalia, kohdistui teoriaosuuden kerääminen yleisellä tasolla protonihoitojen tekniikkaan sekä protonihoitojen kohteisiin. Hoitokohteissa keskityttiin erityisesti lapsipotilaiden kraniospinaalisädehoitoihin. Teoriaosuuden laajan skaalan vuoksi kuvaileva integroiva kirjallisuuskatsaus soveltui tutkimuksissa yleisemmin käytetyn systemaattisen kirjallisuuskatsauksen sijaan tähän työhön paremmin.

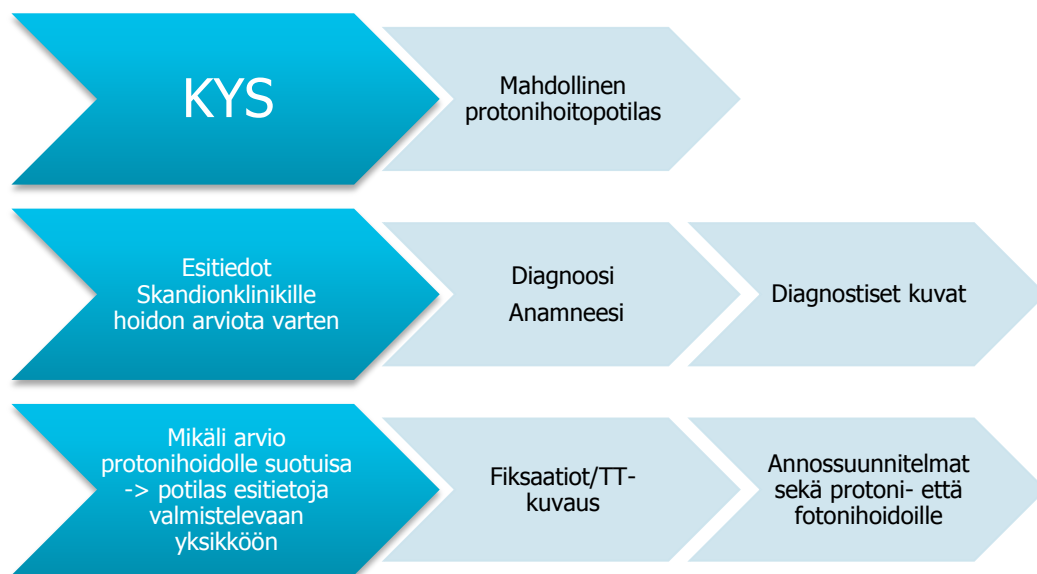
9 POTILAAN POLKU UPPSALAN PROTONIKESKUKSEEN

Opinnäytetyössä esitettyjen teoretietojen ja Uppsalan protonikeskuksen kanssa käytyjen neuvottelujen ja yhteistyön pohjalta rakennettu potilaan polku Kuopiosta Uppsalaan etenee seuraavasti: Mikäli on oletettavaa, että potilas hyötyisi protonihoidosta, lähetetään hänen esitiedot Uppsalan protonikeskuksen vastaaville lääkäreille alustavaa hoidon arviota varten. Ennen esitietojen lähettämistä potilaalta tulee saada suostumus tietojen luovuttamiseen tähän tarkoitettuun kaavakkeelle. Tarvittavat diagnostiset kuvat voidaan lähettää cd-levyllä, muistikudalla tai kuvien siirtoon tarkoitettuun ohjelmalla. Kuvien siirto tapahtuu nopeiten internetin välityksellä, joten luonnollisesti järkevintä on suosia sähköistä tiedonsiirtoa. Tämän työn pohjalta kuvien siirto-ohjelmaksi valikoitui Citrixin Share-File (Citrix 2018). ShareFile täyttää KYSin vaatimat tekniset- ja tietoturvakriteerit ja sitä käyttävät myös Skandionklinikenin toiminnassa mukana olevat yliopistolliset sairaalat.

Mikäli esitietojen perusteella tehtävän alustavan hoidon arvion mukaan potilas hyötyy protonihoidosta, osoittaa Uppsalan protonikeskus esivalmistelun suorittavan yksikön yhdestä protonikeskuksen toiminnassa mukana olevista sairaaloista kulloinkin vallitsevan resurssitilanteen mukaan. Tieto hoidon arviosta ja potentiaalisesta protonihoitopotilaasta on luvattu antaa kahden vuorokauden sisällä. Tämä vaihe ei siis juurikaan pitkitä mahdollista hoidon aloitusta. Toiveita esivalmistelevalta yksiköstä on mahdollista esittää ja ne huomioidaan kulloisenkin resurssitilanteen mukaisesti. Kuopiosta hoitoon lähetettävän potilaan kannalta järkevin vaihtoehto on Uppsalan yliopistollinen sairaala. Uppsalan yliopistollinen sairaala sijaitsee lähellä protonikeskusta ja siirtyminen sädehoitoon ei vaadi ylimääräistä matkustamista. Lisäksi sairaalassa onnistuu tarvittaessa myös kemoterapia.

Jotta potilas voi siirtyä esivalmistelut suorittavaan yksikköön, tarvitsee hänen saada protonihoitoa varten lähete ja maksusitoumus. Kuopiossa lähetteen ja maksusitoumuksen myöntää KYSin ylilääkäri. Tämän lisäksi tulee tehdä sopimus hoitovastuusta tulevan hoitoyksikön kanssa sekä potilaan kanssa suostumus protonihoitoon. Esivalmistelevalle yksikölle toimitetaan tarvittavat tiedot potilaasta. Sairaala vastaanottaa lähetteen, tarvittavat esitiedot, kutsuu potilaan ja hoitaa käytännön järjestelyt. Sairaalassa potilaalle tehdään tarvittavat maskit ja fiksaatiot ja otetaan TT-kuvat annossuunnittelua varten. Potilaalle tehdään sekä fotonin- että protonisuunnitelmat ja mikäli protonisuunnitelma on fotonisuunnitelmaa parempi, siirtyy potilas Uppsalaan hoitoihin. Mikäli käy niin, että fotonihoidon on potilaan kannalta protonihoitoa parempi vaihtoehto, palaa potilas KYSille saamaan fotonisädehoidon.

Protonikeskuksen yhteydessä on potilashotelli ja myös tarvittavat tulkkaus ym. palvelut järjestyvät Skandionklinikenin puolesta. Hoitajakson kesto riippuu potilaan taudista ja hoitosuunnitelmasta, mutta keskimäärin hoitajaksojen pituudet ja fraktiomäärät vastaavat fotonihoidojen hoitosuunnitelmia. Hoitoja annetaan arkipäivisin viikonloppujen ollessa vapaita. Hoitajakson aikana vaadittavat tarkistuskuvaukset ja mahdolliset muutokset annossuunnitelmaan tehdään protonikeskuksessa. Hoidon päätyttyä potilas ja potilaan "paperit" matkaavat takaisin KYSiin, jossa hoito etenee jatko-ohjeiden mukaisesti.



Mikäli protonihoito parempi, siirtyy potilas Uppsalan protonikeskukseen

Mikäli fotonihoito parempi, siirtyy potilas takaisin lähettävään yksikköön (KYS)



KUVIO 3. Potilaan hoitopolku Kuopiosta Uppsalan Skandionklinikenille

10 POHDINTA

Opinnäytetyön tavoitteena oli selvittää, kuinka potilaan polku Kuopiosta Uppsalan protonikeskukseen protonihoitoihin sujuisi mahdollisimman vaivattomasti. Samalla tuli myös selvittää, millaisten potilaiden kohdalla on järkevää harkita protonihoitoja ja millaiset valmiudet Skandionklinikenillä on ottaa vastaan ulkomailta saapuvia potilaita. Opinnäytetyö on siis kehitystyö, johon sisältyy kirjallisuuskatsaus. Opinnäytetyön teoriaosuuden kokoaminen muodostui ennalta arvioitua haasteellisemmaksi, sillä suomenkielistä materiaalia ei ollut juurikaan saatavissa. Tämä selittyy luonnollisesti sillä, että Suomessa ei ole protonihoitolaitetta. Kirjoittaja törmäsi mm. sanoihin, joille ei ole vielä suomenkielistä vastinetta olemassa. Kirjoittajalle tuli yllätyksenä, kuinka vähäistä on ollut kiinnostus lähettää Suomesta potilaita protonihoitoihin. Vuonna 2018 ei kirjoittajan saamien tietojen mukaan Uppsalassa ole hoidettu kuin kolme suomalaista potilasta. Lisäksi tiedonsiirto, lähinnä diagnostisten kuvien lähettäminen ulkomaalaisiin yksiköihin, on kirjoittajan mielestä Suomessa sädehoidon osalta varsin alkutekijöissä.

Opinnäytetyössä saavutettiin pääosin sille asetetut tavoitteet, tosin työn aikana ilmenneet haasteet mm. tietoturva-asioissa hidastivat opinnäytetyöprosessin kulkua ja muokkasivat tehtävän lopullisia tavoitteita. Toisaalta, opinnäytetyön tavoitteet oli lähtökohtaisesti vaikea rajata tarkasti, sillä protonihoidoista ei ole Suomessa kokemusta. Opinnäytetyön aikana oli useita tilanteita, jolloin potilaan polkua ei voinut kehittää eteenpäin ilman, että esim. tietoturvallisuudesta vastaavilta tahoilta oli saatu lupa edetä asiassa. Opinnäytetyö sisälsi paljon eri vaihtoehtojen poissulkua, koska Skandionklinikenillä ei ole valmiiksi mietittyjä käytäntöjä ulkomaalaisten potilaiden kanssa vaan kunkin lähettävän maan ja yksikön kanssa sovitut käytännöt vaihtelevat tapauskohtaisesti. KYSin Sädehoitoyksikkö mahdollisti mm. osallistumisen Scientific Seminar on Today's Proton Therapy – konferenssiin sekä henkilökohtaisen tapaamisen Skandionklinikenin henkilökunnan kanssa Helsingissä järjestetyssä pre-symposiumissa. Nämä edellä mainitut osallistumiset ko. tapahtumiin olivat tämän työn kannalta ratkaisevan tärkeitä. Opinnäytetyön avulla on rakennettu yhteisiä käytänteitä KYSin ja Skandionklinikenin kanssa. Opinnäytetyössä luotiin runkoa potilaan polulle protonihoitoihin Skandionklinikenille. Tällä hetkellä KYS omaa alustavat valmiudet lähettää potilas protonihoitoihin. Hoidon aloituksen nopeuttaminen diagnostisten kuvien siirtämisen avulla on kuitenkin edelleen kehityskohteenä. Täytyy kuitenkin myös huomioda, että protonikeskuksen toiminta on vielä varsin alussa ja tämän vuoksi hoitojen saatavuus on rajoitettua. Lisäksi Ruotsin omat käytänteet ja seitsemän yksikön yhteistoiminta asettavat haasteensa potilaan siirtymisessä hoitoihin.

Vaikka protonihoitojen uudet tekniikat ja jatkuvasti kehittyvät annossuunnitteluohjelmat tarjoavat yhä paranevia hoitotuloksia, on syytä muistaa myös fotonihoidojen kehittyvän samanaikaisesti. VMAT-kaaritekniikan ja esim. CyberKnife hoitojen ansiosta fotonihoidoissa normaalikudosten saamaa säderasitusta pystytään pienentämään verrattuna IMRT-hoitoihin. (Halperin ym. 2013, 255–257; Osborn 2017, 74.) Ideaalinen tilanne olisikin mahdollisuus tehdä suunnitelmat sekä protoni- että fotonihoidoille riippumatta hoitokohteesta ja tehdä päätös hoitomuodosta näiden välillä. Tämä ei ole kuitenkaan tällä hetkellä Suomessa mahdollista.

10.1 Yhteenvetoa kehitystyöstä ja protonihoidoista

Opinnäytetyön lähtötilanne sisälsi kartoitusta, kuinka paljon potilaan esivalmisteluja on mahdollista tehdä lähettävässä, eli tässä tapauksessa KYSin sädehoitoyksikössä. Optimaalisin tilanne saavutetaisiin, mikäli potilas olisi mahdollista kuvata lähettävässä yksikössä, tehdä annossuunnitelmat sekä foton- että protonihoidoille ja suorittaa ko. suunnitelmien vertailu. Tällöin, mikäli protonihoito olisi potilaan kannalta parempi vaihtoehto, siirtyisi potilas Uppsalaan saamaan hoidon valmis annossuunnitelma ”mukanaan”. Tällä järjestelyllä hoito pääsisi alkamaan nopeimmalla mahdollisella aikataululla. Tämä vaihtoehto suljettiin kuitenkin protonikeskuksen puolesta pois heti kartoituksen alussa Ruotsin omien käytäntöjen vuoksi. Lisäksi protonihoitoihin liittyy vielä paljon epävarmuustekijöitä ja nämä korostuisivat edellä mainitussa järjestelyssä.

Koska todelliseen käyttöön tulevia annossuunnitelmia ei joka tapauksessa pystytä tekemään lähettävissä yksikössä, ei kirjoittajan mielestä ole järkevää kalibroida TT-laitetta tai hankkia tarvittavia fiksaatiovälineitä. Annossuunnitteluohjelman ja lisenssin hankkiminen on järkevää siinä tapauksessa, mikäli tähän on todellista kiinnostusta ja resursseja. Lähettävissä yksiköissä tehtävillä epävirallisilla suunnitelmilla pystyttäisiin kokemuksen karttuessa suorittamaan varmasti jonkinasteinen arvio, onko potilaan tietoja järkevä lähettää alustavaa arviota varten Skandionklinikenille. Annossuunnittelutaidon ylläpitäminen vaatii kuitenkin jatkuvaa kouluttautumista, sillä protonihoitotekniikat ja annossuunnitteluohjelmat kehittyvät tällä hetkellä varsin nopeasti. Lisäksi tulee huomioida, että PTV poikkeaa fotonihoidoista ja tämänkin piirtämiseen tulisi olla taito. Edellä mainitulla tavalla toimitaan mm. Tanskassa ja Norjassa, joista lähetetään potilaita Skandionklinikenille hoitoon. Heidän kiinnostuksen ja panostuksen protonihoitojen annossuunnitteluun selittänee se, että molempiin maihin on tulossa omat protonikeskukset (Waldeland 2016). Myös Tanskan ja Norjan tekemät suunnitelmat ovat siis vain hoidon alustavaa arviota varten, lopulliset hoitosuunnitelmat tehdään aina valmisteleavassa yksikössä (Nyström 2017).

Useat julkaisut ja tutkimukset osoittavat (Myonggeun ym. 2011, 645; Vogel ym. 2018, 3-6), että protonihoidoilla saavutetaan etuja sekä hyvänlaatuisten että pahanlaatuisten kasvainten sädehoidossa. Suurin hyöty perinteiseen fotonihoidoon verrattuna saavutetaan lasten sädehoidoissa (Newhauser ym. 2009, 2283–2287). Lasten sädehoitojen kohdalla normaalikudosten saamaan ylimääräiseen säderasitukseen tulee kiinnittää erityistä huomiota, sillä vähäisilläkin matala-annoksilla voi olla merkitystä koko lapsen loppuelämän kannalta. Vaikka randomoitujen trial 1-tason tutkimuksia protonihoidoista ei ole juurikaan vielä saatavilla, osoittavat dosimetriset- ja retrospektiiviset tutkimukset kiistatta protonihoitojen hyödyt etenkin lasten sädehoidossa. (Greenberger ym. 2014.) Tämän vuoksi kirjoittaja suosittelee lapsipotilaiden, etenkin kraniospinaalihoitojen, kohdalla tietojen lähettämistä Skandionklinikenille hoidon alustavaa arviota varten. Myös kallonpohjankasvainten ja pään- ja kaulan alueen kasvainten hoidoista on dosimetrisesti pystytty osoittamaan protonihoitojen hyödyt (Jakobi ym. 2015, 1172–1173). Näissä tapauksissa kirjoittaja ei kuitenkaan tällä hetkellä suosittele alustavan arvion pyytämistä protonihoidosta huomioiden protonihoitojen epävarmuus- ja kustannustekijät. Lisäksi KYSissä saatavilla olevilla hoitotekniikoilla (CyberKnife ja VMAT yhdistettynä päivittäisiin KKTT-kohdistuskuvauksiin) päästään myös fotonihoidoilla tarkkaan ja hyvään lopputulokseen.

10.2 Eettisyys ja tiedonkeruu

Hirsjärven ym. (2009, 23.) mukaan eettisesti hyvä tutkimus edellyttää, että tutkimuksenteossa noudatetaan hyvää tieteellistä käytäntöä. Tiedon hankintaan ja julkistamiseen liittyvät tutkimuseettiset periaatteet tulee olla yleisesti hyväksytyjä ja niiden tunteminen ja niiden mukaan toimiminen on jokaisen yksittäisen tutkijan vastuulla. Opinnäytetyön teoriapohjan materiaali kerättiin alan kirjallisuudesta ja aihetta koskevista tieteellisistä julkaisuista. Koska Suomessa ei ole protonihoitoyksikköä, koostuu kirjallinen materiaali ja tieteelliset julkaisut lähes täysin ulkomaisista lähteistä. Tieteellisiä trial -2 tutkimuksia protonihoidoista on runsaasti, joten tutkimusten rajaaminen ja kohdistaminen oikeisiin, opinnäytetyötä hyödyntäviin tutkimuksiin, oli tärkeässä osassa. Osa opinnäytetyön materiaalista kerättiin 14.–15.4.2016 Uppsalassa pidetystä *Scientific Seminar on Today's Proton Therapy* -konferenssin luennoista ja paikan päällä käydyistä keskusteluista luennoitsijoiden ja Skandionklinikan henkilökunnan kanssa. Konferenssiin sisältyi myös vierailu ja tutustuminen Uppsalan protonikeskukseen. Lisäksi Skandionklinikalta oli edustus Helsingissä 5.6.2017 pidetyillä Sädehoitopäivillä ja osa materiaalista tulee presymposiumilla esitetyistä luennoista ja paikan päällä käydyistä keskusteluista. Tärkeässä roolissa oli myös koko opinnäytetyön ajan pidetty sähköpostiyhteys Skandionklinikiin. Opinnäytetyön raportissa ei julkaista Skandionklinikan työntekijöiden yhteystietoja. Opinnäytetyössä käytettyihin kuviin ja kaavioihin on saatu julkaisulupa Skandionklinikalta.

Jotta saataisiin varmuus soveltuuko ja hyötykö potilas protonihoidosta, täytyy Skandionklinikalle toimittaa potilaan esitiedot hoidon alustavaa arviota varten. Koska tutkimusten ja potilasasiakirjojen lähettämisessä on kyse potilastietojen luovuttamisesta eri organisaatioiden välillä, täytyy toiminnassa huomioida potilaslain (laki potilaan asemasta ja oikeuksista) edellyttämät vaatimukset. Lähettäjän tulee tietoa lähettäessään huolehtia siitä, että hänellä on tähän tarkoitukseen potilaslain 13§:ssä mainittu potilaan tai hänen laillisen edustajansa suullinen tai asiayhteydestä muuten ilmenevä suostumus. (Finlex 4 luku 13§, 1992.) Sosiaali- ja terveysministeriön mukaan tietojen siirtyminen hoitojärjestelmästä toiseen on eettisesti arvioiden tarkoitukseltaan potilaan kannalta hyvä asia. Se edistää terveyttä, ehkäisee sairauksia ja tehostaa sairauksien hoitamista. Tietojen luovutus edellyttää potilaan ajantasaista tietoista suostumusta, josta ammattihenkilöstön tulee varmistua etukäteen. Tietojen siirrossa on olennaista ylläpitää potilaan luottamusta asiansa hoitoon. (Sosiaali- ja terveysministeriö 2010, 22.)

10.3 Ammatillinen kehittyminen opinnäytetyöprosessin aikana

Asiantuntijuus vaatii vahvaa hoitotyön kokemusta ja yleensä vähintään ylempää korkeakoulututkintoa (Jaakkola 2012, 11). Sosiaali- ja terveysministeriön (2009) asiantuntijuus-toimintamallin mukaan klinisen hoitotyön asiantuntijalla tulee olla ammatillisen osaamisen lisäksi vahvaa tutkimus-, kehittämis- ja johtamisosaamista sekä kansallista palvelujärjestelmän ja sen kehittämislinjausten tuntemusta. (Sosiaali- ja terveysministeriö 2009, 59–60.) Opinnäytetyön tekijällä oli YAMK:n klininen asiantuntija -tutkintoa aloittaessa työkokemusta terveydenhuoltoalalta alle kolme vuotta. Tämän vuoksi ensimmäinen opiskeluvuosi suoritettiin avoimen YAMK:n kautta. Vähäinen työkokemus alalta näkyi joissakin asioissa perspektiivin puuttumisena sädehoidon aiemmin käytettyihin tekniikoihin. Tämän

työn ansiosta kirjoittaja osaa tarkastella sädehoidon eri vaihtoehtoja ja toteutustapoja aiempaa paremmin ja pystyy punnitsemaan kunkin vaihtoehdon hyötyjä sekä haittatekijöitä. Opinnäytetyön tekeminen oli ammatillisesti kehittävä, mutta samalla myös erittäin haastava tehtävä. Suomenkielisen materiaalin puuttuminen ja luotto siihen, että kirjoittaja on ymmärtänyt asian oikein, vaati samojen tekstien yhä uudelleen ja uudelleen läpikäymistä. Osa teoriaosuuden materiaalista täytyikin jättää pois lopullisesta työstä, koska opinnäytetyöntekijä ei voinut olla täysin varma kirjoittamastaan. Tästä huolimatta ammatillinen sanasto kehittyi opinnäytetyön ansiosta runsaasti. Myös tiivis yhteistyö Skandionklinikan henkilökunnan kanssa kehitti yhteistyö- ja vuorovaikutustaitoja.

10.4 Jatkotutkimusaiheet

Sosiaali- ja terveysministeriön työryhmän vuonna 2010 julkaistun *Syövän hoidon kehittäminen vuosina 2010–2020* -raportin mukaan protonihoidoista hyötyvien potilaiden kohdalla on syytä harkita heidän lähettämistä hoitoihin Uppsalan protonikeskukseen. Raportissa arvioidaan, että mikäli Ruotsin (Uppsala) protonisädehoitoyksikön käyttö osoittautuu suureksi, Suomen kannattaneekin rakentaa oma protonisädehoitoyksikkö 2015–2020. (Sosiaali- ja terveysministeriö 2010, 31.) Vuonna 2018 kirjoittajan saamien tietojen mukaan Uppsalan Skandionklinikalla on hoidettu kolme suomalaista potilasta. Vaikka protonihoitoihin lähetettyjen potilaiden määrä on vähäinen, on kirjoittaja sitä mieltä, että Suomen tulisi selvittää tarve oman protonihoitolaitteen hankkimisesta. Nykyisin saatavilla olevilla ns. single-room protonihoitolaitteilla on mahdollista pitää kustannukset kohtalaisen alhaalla samalla tarjoten riittävä tarve protonisädehoidoille huomioiden Suomen asukas- ja potilasmäärä. Vaikka investointi protonihoitolaitteeseen on varsin suuri, saavutetaan pitkän aikavälin tähtäimellä kansantaloudellisesti säästöjä sädehoidon myöhäissivuvaikutusten vähenemisessä. Tulevaisuudessa myös protonihoitojen mahdollistamat hypofraktioinnit tuovat säästöjä. Lisäksi syklotronien uusimisväli on fotonihoitolaitteita pidempi ja ne kestävät käytössä jopa useita kymmeniä vuosia (Halperin ym. 2013, 390-391.)

LÄHTEET

- ADAN, L., TRIVIN, C., SAINTE-ROSE, C., ZUCKER, J.M., HATMAN, O. & BRAUNER R. 2001. GH Deficiency Caused by Cranial Irradiation during Childhood: Factors and Markers in Young Adults. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. [Viitattu 2018-01-10.] Saatavissa: <https://academic.oup.com/jcem/article/86/11/5245/2849374>
- BAGNARDI, V., ROTA, M., BOTTERI, E., TRAMACERE, E., ISLAMI, F., FEDIRKO, V., SCOTTI, L., JENAB, M., TURATI, M., PASQUALI, E., PELUCCHI, C., GALEONE, C., BELLOCCO, R., NEGRI, E., CORRAO, G., BOFFETTA, P & LA VECCHIA, C. 2015. Alcohol consumption and site-specific cancer risk: a comprehensive dose-response meta-analysis. *British Journal of Cancer*. [Viitattu 2017-02-14.] Saatavissa: <http://www.nature.com/bjc/journal/v112/n3/full/bjc2014579a.html>
- BRODIN, Patrik., ROSENSCHÖLD, Per Munch., AZNAR, Marianne., KIIL-BERTHELSEN, Anne., VOGELIUS, Ivan., NILSSON, Per., LANNERING, Birgitta & BJÖRK-ERIKSSON, Thomas 2011. Radiobiological risk estimates of adverse events and secondary cancer for proton and photon radiation therapy of pediatric medulloblastoma. *Acta Oncologica*. [Viitattu 2018-01-17.] Saatavissa: <http://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.3109/0284186X.2011.582514?needAccess=true>
- CHANG, David., LASLEY, Foster., DAS, Indra., MENDONCA, Marc & DYNLACHT, Joseph 2014. *Basic Radiotherapy Physics and Biology*. Springer. New York.
- CLASIE, Benjamin., DEPAUW, Nicolas., FRANSEN, Maurice., GOMA, Carles., PANAHANDEH, Hamid Reza., SECO, Joao., FLANZ, Jacob B. & KOOY, Hanne M. 2011. Golden beam data for proton pencil-beam scanning. *Physics in Medicine & Biology*. [Viitattu 2017-11-18.] Saatavissa: <http://iopscience.iop.org/article/10.1088/0031-9155/57/5/1147/meta>
- CITRIX 2018. ShareFile. [Viitattu 2018-01-14.] Saatavissa: <https://www.citrix.fi/products/sharefile/>
- COMBS, Stephanie., JÄKEL, Oliver., HABERER, Thomas & DEBUS, Jurgen 2010. Particle therapy at the Heidelberg Ion Therapy Center (HIT) – Integrated research-driven university-hospital-based radiation oncology service in Heidelberg, Germany. *Radiotherapy and Oncology*. [Viitattu 2017-05-21.] Saatavissa: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016781401000109X>
- DECIMAL 2017. Protons. Products. [Viitattu 2017-07-18.] Saatavissa: <http://dotdecimal.com/products/protons/>
- ESKELINEN, Seija 2016. Prostataspesifinen antigeeni, "eturauhaskoe" (P-PSA). *Duodecim*. [Viitattu 2017-02-20.] Saatavissa: http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk03230
- GEINITZ, Hans., ROACH III, Mack & VAN AS, Nicholas 2015. *Radiotherapy in Prostate Cancer. Innovative Techniques and Current Controversies*. Springer. Heidelberg.
- GREENBERGER, Benjamin., PULSIFER, Margaret., EBB, David., MACDONALD, Shannon., JONES, Robin., BUTLER, William., HUANG, Mary., MARCUS, Karen., OBERG, Jennifer., TARBELL, Nancy & YOCK, Torunn 2014. Clinical Outcomes and Late Endocrine, Neurocognitive, and Visual Profiles of Proton Radiation for Pediatric Low-Grade Gliomas. *International Journal of Radiation Oncology*. [Viitattu 2018-01-17.] Saatavissa: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0360301614005537>
- HALPERIN, Edward C., CONSTINE, Louis S., TARBELL, Nancy J & KUN, Larry E 2011. *Pediatric Radiation Oncology*. Fifth edition. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business. Philadelphia.
- HALPERIN, Edward C., WAZER, David E., PEREZ, Carlos A & BRADY, Luther W. 2013. *Perez and Brady's Principles and practice of Radiation Oncology*. Sixth edition. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia.
- HIRSJÄRVI, Sirkka., REMES, Pirkko & SAJAVAARA, Paula 2009. *Tutki ja kirjoita*. 15., uudistettu painos. Tammi. Helsinki.
- HOLMIA, Silja., MURTONEN, Irja., MYLLYMÄKI, Hannele & VALTONEN, Katariina 2006. *Sisätautien, kirurgisten sairauksien ja syöpätautien hoitotyö*. WSOY. Porvoo.

HOPPE, Bradford., FLAMPOURI, Stella., SU, Zhong., MORRIS, Christopher., LATIF, Naeem., DANG, Nam., LYNCH, James., LI, Zuofeng & MENDENHALL, Mendenhall 2012. Consolidative Involved-Node Proton Therapy for Stage IA-IIIIB Mediastinal Hodgkin Lymphoma: Preliminary Dosimetric Outcomes From a Phase II Study. *International Journal of Radiation Oncology*. [Viitattu 2017-12-12.] Saatavissa: [http://www.redjournal.org/article/S0360-3016\(11\)02825-2/pdf](http://www.redjournal.org/article/S0360-3016(11)02825-2/pdf)

IBA 2016. Proton therapy. ProteusOne. [Viitattu 2018-01-07.] Saatavissa: <https://iba-worldwide.com/proton-therapy/proton-therapy-solutions/proteus-one>

IBA 2016. Proton therapy. ProteusPlus picture gallery. [Viitattu 2017-08-04.] Saatavissa: <https://iba-worldwide.com/proton-therapy/proton-therapy-solutions/proteus-plus>

ICRU 2007. ICRU report 78.

IKÄHEIMONEN, Tarja 2002. Säteily ja sen havaitseminen. Säteilyturvakeskus. Hämeenlinna.

IVERSEN, Gus 2014. Proton therapy: progress with a price tag. The National Association for Proton Therapy. Press releases. [Viitattu 2017-11-02.] Saatavissa: http://proton-therapy.org/dotmed_progress_sept_2014.html

JAAKKOLA, Virpi 2012. Hoitotyön kliininen asiantuntijuus terveydenhuollossa. Systemaattinen kirjallisuuskatsaus. Pro gradu-tutkielma. Itä-Suomen yliopisto. [Viitattu 2018-02-17.] Saatavissa: http://epublications.uef.fi/pub/urn_nbn_fi_uef-20120589/urn_nbn_fi_uef-20120589.pdf

JAKOBI, Annika., BANDURSKA-LUQUE, Anna., STUTZER, Kristin., HAASE, Robert., LÖCK, Steffen., WACK, Linda-Jacqueline., MÖNNICH, David., THORWARTH, Daniela., PEREZ, Damien., LUHR, Armin., ZIPS, Daniel., KRAUSE, Mechthild., BAUMANN, Michael., PERRIN, Rosalind & RICHTER, Christian 2015. Identification of Patient Benefit From Proton Therapy for Advanced Head and Neck Cancer Patients Based on Individual and Subgroup Normal Tissue Complication Probability Analysis. *Radiation Oncology*. [Viitattu 2017-11-11.] Saatavissa: [http://www.redjournal.org/article/S0360-3016\(15\)00431-9/fulltext](http://www.redjournal.org/article/S0360-3016(15)00431-9/fulltext)

JOENSUU, Heikki., KOURI, Mauri., OJALA, Antti., TENHUNEN, Mikko & TEPPU, Lyly 2002. Kliininen sädehoito. Duodecim. Helsinki.

JOENSUU, Heikki., ROBERTS, Peter J., TEPPU, Lyly & TENHUNEN, Mikko 2007. Syöpätaudit. Duodecim. Helsinki.

JUSSILA, Aino-Liisa., KANGAS, Anne & HALTAMO, Mikko 2010. Sädehoitotyö. WSOYpro Oy. Helsinki.

KAUCZOR, Hans-Ulrich., HRICAK, Hedvig & KNAUTH, Michael 2015. *Imaging of Complications and Toxicity following Tumor Therapy*. Springer. Switzerland

LAKI POTILAAN ASEMASTA JA OIKEUKSISTA. 17.8.1992/785. Finlex. [Viitattu 2017-01-04.] Saatavissa: <http://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/1992/19920785>

LAKI RAJAT YLITTÄVÄSTÄ TERVEYDENHUOLLOSTA. 30.12.2013/1205. Finlex. [Viitattu 2017-01-14.] Saatavissa: <http://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2013/20131201>

LEVITT, Seymour H., PURDY, James A., PEREZ, Carlos A. & POORTMANS, Philip 2012. *Technical basis of radioation therapy. Practical clinical applications. Fifth edition*. Berlin, Heidelberg Springer, cop.

LINKARKITEKTUR 2015. Skandionkliniken. [Viitattu 2017-09-12.] Saatavissa: <https://linkarkitektur.com/se/Projekt/Skandionkliniken>

LOMAX, Tony 2016. Treatment planning: The most important challenges? Luento. Scientific Seminar on Today's Proton Therapy 14.-15.4.2016. Uppsala.

MEDICALPHYSICSWEB 2010. Proton therapy: scattering versus scanning. [Viitattu 2017-07-11.] Saatavissa: <http://medicalphysicsweb.org/cws/article/opinion/42793>

MERCHANT, Thomas., KIEHNA, Erin., LI, Chenghong., XIONG, Xiaoping & MULHERN, Raymond 2005. Radiation dosimetry predicts IQ after conformal radiation therapy in pediatric patients with lo-

- calized ependymoma. *International Journal of Radiation Oncology*. [Viitattu 2017-12-12.] Saatavissa: [http://www.redjournal.org/article/S0360-3016\(05\)00893-X/pdf](http://www.redjournal.org/article/S0360-3016(05)00893-X/pdf)
- METZ, James 2016. Proton Beam Therapy. Are there yet any evidence for today`s proton therapy. Luento. Scientific Seminar on Today's Proton Therapy 14.-15.4.2016. Uppsala.
- MEVION 2017. Mevion single room proton therapy system treats more than 520 patients in two years. Press release. [Viitattu 2017-10-12.] Saatavissa: <http://www.mevion.com/newsroom/press-releases/mevion-single-room-proton-therapy-system-treats-more-520-patients-two-years>
- MIZUMOTO, Masashi., OSHIRO, Yoshiko & TSUBOI, Koji 2013. Proton beam therapy for intracranial and skull base tumors. *Translational cancer research*. [Viitattu 2017-11-03.] Saatavissa: <http://tcr.amegroups.com/article/view/1120/html>
- MULROONEY, Daniel., YEAZEL, Mark., KAWASHIMA, Toana., MERTENS, Ann., MITBY, Pauline., STOVALL, Marilyn., DONALDSON, Sarah., GREEN, Daniel., SKLAR, Charles., ROBISON, Leslie & LEISENRING, Wendy 2009. Cardiac outcomes in a cohort of adult survivors of childhood and adolescent cancer: retrospective analysis of the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *BMJ*. [Viitattu 2018-01-22.] Saatavissa: <http://www.bmj.com/content/bmj/339/bmj.b4606.full.pdf>
- MYONGGEUN, Yoon., DONG, Ho Shin., JINSUNG, Kim., JONG, Won Kim., DAE, Woong Kim., SUNG, Yong Park., SE, Byeong Lee., JOO, Young Kim., HYEON-JIN, Park., BYUNG, Kiu Park & SANG, Hoon Shin 2011. Craniospinal Irradiation Techniques: A Dosimetric Comparison of Proton Beams With Standard and Advanced Photon Radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology*. [Viitattu 2017-12-12.] Saatavissa: [http://www.redjournal.org/article/S0360-3016\(10\)00890-4/fulltext](http://www.redjournal.org/article/S0360-3016(10)00890-4/fulltext)
- NEUHAUSER, Wayne., FONTENOT, Jonas., MAHAJAN, Anita., KORNGUTH, David., STOVALL, Marilyn., ZHENG, Yuanshui., ADDEI, Phillip., MIRKOVIC, Dragan., MOHAN, Radhe., COX, James & WOO, Shiao 2009. The risk of developing a second cancer after receiving craniospinal proton irradiation. *Physics in Medicine & Biology*. [Viitattu 2018-01-21.] Saatavissa: <http://iopscience.iop.org/article/10.1088/0031-9155/54/8/002/meta>
- NORDBACK, SALO, HOLMBERG-MARTTILA, PÄIVÄ, LIIMATAINEN, PORKKALA & KAILA 2010. Kehittämistyössä tarvitaan täsmällisiä termejä. *Suomen Lääkärilehti* 17/2010 vsk 65.
- NORDFORS, Kristiina., LOHI, Olli., HAAPASALO, Hannu., WIGREN, Tuija., HELÉN, Pauli., VETTENRANTA, Kim & AROLA, Mikko 2013. Lasten aivokasvaimet. *Duodecim*. [Viitattu 2017-02-17.] Saatavissa: <http://www.duodecimlehti.fi/api/pdf/duo10767>
- NYSTRÖM, Håkan 2016. Clinical experiences from Skandion. Luento. Scientific Seminar on Today's Proton Therapy 14.-15.4.2016. Uppsala.
- NYSTRÖM, Håkan 2017. Luentomateriaali. Sädehoitopäivät 5.6.-2017. Helsinki.
- OLKO, Pawel 2016. Luento. Scientific Seminar on Today's Proton Therapy 14.-15.4.2016. Uppsala.
- OSBORN, J 2017. Is VMAT beneficial for patients undergoing radiotherapy to the head and neck? *Radiography*. *International journal of diagnostic imaging and radiation therapy*. Volume 23. Issue 1. [Viitattu 2018-03-19.] Saatavissa: [http://www.radiographyonline.com/article/S1078-8174\(16\)30061-X/fulltext](http://www.radiographyonline.com/article/S1078-8174(16)30061-X/fulltext)
- PÉREZ-ANDÚJAR, Angélica., NEUHAUSER, Wayne D. & DELUCA JR, Paul M. 2009. Neutron production from beam-modifying devices in a modern double scattering proton therapy beam delivery system. *Physics in Medicine & Biology*. [Viitattu 2017-11-05.] Saatavissa: <http://iopscience.iop.org/article/10.1088/0031-9155/54/4/012/meta>
- RATH, Arabinda Kumar & SAHOO, Narayan 2016. *Particle Radiotherapy. Emerging Technology for Treatment of Cancer*. Springer. India.
- SAFAI, Sairos., BORTFIELD, Thomas & ENGELSMAN, Martijn 2008. Comparison between the lateral penumbra of a collimated double-scattering beam and uncollimated scanning beam I proton radiotherapy. *Physics in Medicine & Biology*. [Viitattu 2017-09-14.] Saatavissa: <http://iopscience.iop.org/article/10.1088/0031-9155/53/6/016/meta>

- SALMINEN, Ari 2011. Mikä kirjallisuuskatsaus? Johdatus kirjallisuuskatsauksen tyyppeihin ja hallinto-tieteellisiin sovelluksiin. Vaasan yliopiston julkaisuja. [Viitattu 2018-03-17.] Saatavissa: https://www.univaasa.fi/materiaali/pdf/isbn_978-952-476-349-3.pdf
- SALONEN, Kari 2013. Näkökulmia tutkimukselliseen ja toiminnalliseen opinnäytetyöhön. Opas opiskelijoille, opettajille ja TKI-henkilöstölle. Turun ammattikorkeakoulu. Oppimateriaaleja. [Viitattu 2018-03-17.] Saatavissa: <http://julkaisut.turkuamk.fi/isbn9789522163738.pdf>
- SEATTLE CANCER CARE ALLIANCE 2017. Prostate Cancer Treatment. [Viitattu 2017-11-03.] Saatavissa: <https://www.sccaprotontherapy.com/cancers-treated/prostate-cancer-treatment>
- SHANG, Qingyang., SHEN, Zhilei Liu., WARD, Matthew C., JOSHI, Nikhil P., KOYFMAN, Shlomo A. & XIA, Ping 2015. Evolution of treatment planning techniques in external-beam radiation therapy for head and neck cancer. Applied radiation oncology 9/2015. [Viitattu 2018-01-14.] Saatavissa: http://cdn.agilitycms.com/applied-radiation-oncology/PDFs/issues/ARO_09-15_Shang.pdf
- SIEGEL, Rebecca., DESANTIS, Carol., VIRGO, Katherine., STEIN, Kevin., MARIOTTO, Angela., SMITH, Tenbroek., COOPER, Dexter., GANSLER, Ted., LERRO, Catherine., FEDEWA, Stacey., LIN, Chunchieh., LEACH, Corinne., CANNADY, Rachel., CHO, Hyunsoon., SCOPPA, Steve., HACHEY, Mark., KIRCH, Rebecca., JEMAL, Ahmedin & WARD, Elizabeth 2012. Cancer Treatment and Survivorship Statistics, 2012. A Cancer Journal for Clinicians. Cancer Treatment and Survivorship Statistics. [Viitattu 2018-01-20.] Saatavissa: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21149/epdf>
- SKANDIONKLINIKEN 2018. The treatment. [Viitattu 2018-01-04.] Saatavissa: <http://www.skandionkliniken.se/en/for-patients/about-the-treatment/>
- SOSIAALI JA –TERVEYSMINISTERIÖ 2009. Johtamisella vaikuttavuutta ja vetovoimaa hoitotyöhön. Toimintaohjelma 2009-2011. Sosiaali- ja terveysministeriön julkaisuja 2009:18. Helsinki. [Viitattu 2018-02-17.] Saatavissa: <https://julkaisut.valtioneuvosto.fi/bitstream/handle/10024/74335/URN%3ANBN%3Afi-fe201504226780.pdf?sequence=1>
- SOSIAALI JA –TERVEYSMINISTERIÖ 2010. Syövän hoidon kehittäminen vuosina 2010-2020. Työryhmän raportti. Helsinki. [Viitattu 2017-02-12]. Saatavissa: https://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/112367/selv_2010_6_syovan_hoito_verkko.pdf?sequence=1
- SOSIAALI- JA TERVEYSMINISTERIÖ 2010. Teknologia ja etiikka sosiaali- ja terveysalan hoidossa ja hoivassa. Valtakunnallinen sosiaali- ja terveysalan eettinen neuvottelukunta ETENE. ETENE-julkaisuja 30. Helsinki. [Viitattu 2018-04-24]. Saatavissa: <http://etene.fi/documents/1429646/1559062/ETENE-julkaisuja+30+Teknologia+ja+etiikka+sosiaali+ja+terveysalan+hoidossa+ja+hoivassa.pdf/fb6eee4a-38e5-4c11-9254-74b138d1935a>
- SUIT, Herman D. & CHU, William 2016. History of Charged Particle Radiotherapy. [Viitattu 2017-06-27.] Saatavissa: <https://radiologykey.com/history-of-charged-particle-radiotherapy-2/>
- SUOMEN SYÖPÄREKISTERI 2017. Syöpätilastot. [Viitattu 2017-02-17.]
- SYÖPÄJÄRJESTÖT 2017. Kaikki syövästä. Lasten syövät. [Viitattu 2017-01-14.] Saatavissa: <https://www.kaikkisyovasta.fi/tietoa-syovasta/syopataudit/lasten-syovat/>
- SÄTEILYTURVAKESKUS 1997. Säteilysuojelu. Sädehoitofysiikan sanasto. Sädehoitofysiikan sanasto-työryhmän ehdotus 1997. [Viitattu 2017-04-23.] Saatavissa: http://www.helsinki.fi/~www_sefo/LuKseminarit/sadehoitofysiikan_sanasto.pdf
- TORRE, Lindsey A., BRAY, Freddie., SIEGEL, Rebecca L., FERLAY, Jacques., LORTET-TIEULENT, Joennie & JEMAL, Ahmedin. 2012. Global cancer statistics. CA: A Cancer Journal for Clinicians. [Viitattu 2017-03-17.] Saatavissa: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21262/full>
- VANDEVOORDE, C. R., BEUKES, P., MILES, X., DE KOCK, E., SYMONS, J., NIETO-CAMERO, J., TRAN, L., CHARTIER, L., DEBROT, E., PROPOKOVIC, D., CHIRIOTTI, S., PARISI, A., DE SAINT-HUBERT, M., VANHAVERE, A., ROZENFELD, A & SLABBERT, J.P. 2017. P11. - Assessment of out-of-

field DNA damage and the impact of neutron RBE on secondary cancer risk in paediatric proton therapy. *Science Direct. Physica Medica*. [Viitattu 2017-12-15.] Saatavissa: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1120179717303149>

VANHANEN, Antti 2011. Säteilybiologisten riskimallien soveltaminen sädehoidon aiheuttamien determinististen myöhäishaittojen ja sekundaarisen syövän riskin arvioimisessa. Jyväskylän yliopisto. Väitöskirja. [Viitattu 2017-01-09]. Saatavissa: <http://www.jyu.fi/static/fysiikka/vaitoskirjat/2011/Antti-Vanhanen-Lisensiaattitutkielma-2011.pdf>

VARGAS, Carlos., FRYER, Amber., MAHAJAN, Chaitali., INDELICATO, Daniel., HORNE, David., CHELLINI, Angela., MCKENZIE, Craig., LAWLOR, Paula., HENDERSON, Randal., LI, Zuefeng., LIN, Li-yong., OLIVIER, Kenneth & KEOLE, Sameer 2008. Dose-Volyme Comparison of Proton Therapy and Intensity-Modulated Radiotherapy for Prostate Cancer. *Radiation Oncology*. [Viitattu 2018-01-14.] Saatavissa: [http://www.redjournal.org/article/S0360-3016\(07\)03662-0/fulltext](http://www.redjournal.org/article/S0360-3016(07)03662-0/fulltext)

VARIAN 2018. Compact Single-Room Proton Therapy Solution. [Viitattu 2018-01-07.] Saatavissa: <https://www.varian.com/oncology/products/treatment-delivery/probeam-compact-proton-therapy-solution>

VEIERØD, Marit Bragelien., ADAMI, Hans-Olov., LUND, Eiliv., ARMSTRONG, Bruce Konrad & WEIDERPASS, Elisabete 2010. Sun and Solarium Exposure and Melanoma Risk: Effects of Age, Pigmentary Characteristics, and Nevi. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. [Viitattu 2017-03-17.] Saatavissa: <http://cebp.aacrjournals.org/content/19/1/111.full>

VERNEY, Jorn 2016. How to buy proton therapy equipment. Luento. Scientific Seminar on Today's Proton Therapy 14.-15.4.2016. Uppsala.

VOGEL, Jennifer., BOTH, Stefan., KIRK, Maura., CHAO, Hann-Hsiang., BAGATELL, Rochelle., LI, Yimei., WOMER, Richard., BALAMUTH, Naomi., REILLY, Anne., KURTZ, Goldie., LUSTIG, Robert., TOCHNER, Zelig & HILL-KAYSER, Christine 2018. Proton therapy for pediatric head and neck malignancies. *Pediatric blood & cancer*. Research article. Volume 65, Issue 2.

VÄLIMAA, Virpi 2012. Koulutusintervention vaikutus hoitoketjun implementoinnissa. Pro gradu – tutkimus. Tampereen yliopisto. [Viitattu 2017-03-03.] Saatavissa: <https://tampub.uta.fi/bitstream/handle/10024/83654/gradu05975.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

WALDELAND, Einar 2016. Particle therapy in Norway. Current Status. Luento. Scientific Seminar on Today's Proton Therapy 14.-15.4.2016. Uppsala.

YAJNIK, Santosh 2013. Proton Beam Therapy. How Protons are Revolutionizing Cancer Treatment. Springer. New York.

YANG, M., ZHU, X R., PARK, P C., TITT, Uwe., MOHAN, R., VIRSHUP, G., CLAYTON, J & DONG, L 2012. Comprehensive analysis of proton range uncertainties related to patient stopping-power-ratio estimation using the stoichiometric calibration. *National institutes of health*. [Viitattu 2017-08-14.] Saatavissa: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3396587/>

LIITE 1: TUTKIMUSLUPA



Pohjois-Savon sairaanhoitopiiri

Ammattikorkeakoulu- ja ammatillisen oppilaitoksen opiskelijoiden opinnäytetyön lupahakemus

1 (3)

D360/

Nro 6/2016

Hakemuksen käsittely on kuvattu hallinnollisessa ohjeessa "Opiskelijoiden opinnäytetyöt KYSissä". Hakemukseen liitetään opinnäytetyön suunnitelma aineistonkeruulomakkeineen, saatteineen ja rahoitussuunnitelma.

HAKIJA

Opinnäytetyön tekijä(t)

Jarkko Kauppinen

jarkko.kauppinen@kuh.fi

Osoite, puh, s-posti

Nimi

Nimi

Osoite, puh, s-posti

Nimi

Osoite, puh, s-posti

Opiskelupaikka AMK mikä muu mikä YAMK-Savonia

Suoritettava tutkinto

Klininen asiantuntija

OPINNÄYTETYÖ

Opinnäytetyön nimi Potilaan polku Kuopiosta Uppsalan protonikeskukseen

Opinnäytetyön lyhyt kuvaus (mm. tutkimuksen tarkoitus, kohderyhmä ja tutkimusmenetelmät) sekä julkaisuunitelma (maksimissaan 300 sanaa)

Opinnäytetyöni otsikko on "Potilaan polku Kuopiosta Uppsalan protonikeskukseen". Opinnäytetyöni tarkoitus on suunnitella ja kehittää yhteyksiä ja käytänteitä Uppsalan protonikeskuksen ja KYSin välillä. Suomessa ei ole protonihoitolaitetta ja tulevaisuudessa hoidon tarpeessa olevat potilaat tullaan lähettämään Uppsalan protonikeskukseen.

Valtaosa sädehoidosta annetaan joko fotonella tai elektroneilla. Protonit ovat biologiselta vaikutukseltaan fotonien kaltaisia, mutta niiden etuna on tarkkaan määritettävissä oleva maksimikantama ja annoksen painottuminen maksimikantaman läheisyyteen. Protonihoito soveltuu erityisesti lasten sädehoitoon sekä kallonpohjan kasvainten ja silmämelanooman sädehoitoon.

Opinnäytetyössäni keskityn siihen, miten hoitoketju KYSiltä Uppsalaan toteutuu potilaan ja teknisen toteutuksen kannalta joustavasti. Huomioitavia asioita ovat esim. matkat, majoitus, tulkkaukset, kuvantaminen, hoitokohteen määrittäminen, hoidon suunnittelu yms. Materiaalin työhön hankin kirjallisuudesta, alan tutkimuksista sekä suorilla kontakteilla protonikeskukseen.

Työ julkaistaan ammattikorkeakoulujen opinnäytetöiden ja julkaisujen verkkosivulla Theseus.fi.

Työlleni on puoleksi Sädehoitoyksikön ylilääkäri Leena Vuolalaiselta, ylifysikko Jan Seppälältä sekä osastonhoitaja Päivi Huuskoselta.

Opinnäytetyö on amk-tutkinto muu, mikä YAMK-tutkinto

Opinnäytetyön kokonaisaikataulu

2016-2018

Aikataulu KYSissä

2016-2018

2 (3)

Kustannukset

- Arvio KYSille koituvista kustannuksista _____ €
Tarkempi kustannuserittely esitettävä erillisellä liitteellä.
- Ei aiheuta kustannuksia KYSille

Tutkimuseettisen toimikunnan lausunto

- annettu käsittelyssä ei ole haettu

Toimikunta _____ Lausunto nro _____ pvm _____

Johtajaylilääkärin lupa rekisteritutkimuksia varten

pvm _____

- annettu käsittelyssä ei ole haettu

Henkilöstöjohtajan puolto henkilökuntaa koskevia opinnäytetöitä varten

pvm _____

- annettu käsittelyssä ei ole haettu

Opinnäytetyön tuotoksen käyttöoikeus luovutetaan KYSille

- kyllä ei

ALLEKIRJOITUS JA SITOUMUS

Allekirjoittaneet opinnäytetyöntekijät sitoutuvat noudattamaan palveluyksikön esimiesten antamia ohjeita, sairaalan yleisiä sääntöjä sekä salassapito- ja vaitiolovelvollisuutta ja lähettämään valmiin opinnäytetyön yksikköön, jossa tutkimus on tehty, sekä luvan myöntäjälle.

9 / 6 2016

Opinnäytetyöntekijän allekirjoitus

Jarkko Kauppinen

Nimen selvennys

Opinnäytetyöntekijän allekirjoitus

Nimen selvennys

Opinnäytetyöntekijän allekirjoitus

Nimen selvennys

Opinnäytetyöntekijän allekirjoitus

Nimen selvennys

OPINNÄYTETYÖN OHJAAJAT

Ohjaajan allekirjoitus

Leena Tikka

Nimen selvennys

Osoite, puhelin, s-posti

Leena.Tikka@savonia.fi

Ohjaajan allekirjoitus

Päivi Huuskonen

Nimen selvennys

Osoite, puhelin, s-posti

Päivi.Huuskonen@kuh.fi

PÄÄTÖS	
<input checked="" type="checkbox"/> Myöntämätutkimusluvan	<u>7</u>
<input checked="" type="checkbox"/> Palveluyksikön / -alueen ylläpitäjän päätös nro	<u>6/2016</u>
<u>9.6.2016</u>	Allekirjoitus <u>Raimo Pitkämäki</u>
	Nimen selvitys
YHTEYSHENKILO KYSISSÄ (Palveluyksikön /-alueen ylläpitäjä)	
Nimi	<u>4251</u>
S-posti	Työyksikkö
<u>raivi.huuskonen@kuh.fi</u>	<u>0447172909</u>
	Puhelin

LIITTEET

- Opinnäytetyön suunnitelma _____ sivua
- Rahoitussuunnitelma _____ sivua
- Muita liitteitä _____ sivua
- Opinnäytetyön ohjaussopimus _____