

Radiojodi erilaistuneen papillaarisen ja follikulaarisen kilpirauhassyövän hoidossa

Jodilla on fysiologinen tehtävä tyroksiinihormonin osana, ja sen käyttö muualla elimistössä on vähäistä. Radiojodia voidaankin kutsua papillaarisen ja follikulaarisen kilpirauhassyövän täsmähoidoksi. Se on tehokas keino hävittää kilpirauhasen poistoleikkauksen jälkeen jäljelle jäänyt terve kilpirauhaskudos ja siten herkistää seuranta seerumin tyreoglobuliinilla. Tähän riittää pieni 1,1 GBq:n aktiivisuus. Radiojodi on säilyttänyt paikkansa varsinkin paikallisesti levinneen ja metastasoineen kilpirauhaskarsinooman hoidossa. Hoito on yksilöllistä, koska etäpesäkkeiden kyky poimia radiojodia voi samalla potilaalla vaihdella ajan ja eri pesäkkeiden osalta. Käyttö edellyttää kokemusta. Joissain tutkimuksissa on kuvattu toisen syövän vaaran lisääntymistä radiojodihoitojen jälkeen. Jokaisella hoidolla onkin oltava selkeä indikaatio. Syövän hävittäminen lähtötilanteessa on helpompaa kuin uusiin syövän nujertaminen.

Radiojodia on käytetty papillaarisen ja follikulaarisen kilpirauhassyövän hoidossa yli 60 vuoden ajan. Vanha hoitomuoto on pitänyt hyvin pintansa uudempien syöpähoitojen joukossa. Radiojodihoitojen määrä on lisääntynyt, sillä esimerkiksi HYKS:n syöpätautien klinikassa annettiin viime vuonna 142 radiojodihoitoa, kun niitä vuonna 2001 annettiin 104. Kilpirauhassyöpä onkin lisääntynyt: vuonna 2001 Suomessa todettiin NORDCANin mukaan 315 kilpirauhassyöpää ja vuonna 2011 tapauksia oli 451.

Jodilla on fysiologinen tehtävä tyroksiini (T_4)- ja trijodityroniini (T_3)-hormonien osana. Jodi siirtyy verenkierrosta kilpirauhas-soluun natriumjodidikuljetusproteiinin avulla. Hormonien tuotantoa säätelee aivolisäkkeen tyreotropiini (TSH). Mikäli elimistössä

ei ole riittävästi tyroksiinia, lisääntyy TSH:n erityis ja kilpirauhanen lisää jodin käyttöä tyroksiinituotantoa varten. Myös papillaarinen ja follikulaarinen karsinooma käyttävät jodia, mikäli TSH:ta erittyy. Radiojodihoito edellyttääkin voimakasta TSH-stimulaatiota ($TSH > 30$ mU/l). Tämän vuoksi tyroksiini-lääkitys tauotetaan ennen hoitoa neljäksi viikoksi tai annetaan potilaalle rekombinanttia ihmisen TSH:ta (rhTSH) ruiskeina kahtena radiojodihoitoa edeltävänä päivänä. rhTSH:ta käytettäessä ei tarvita taukoa tyroksiinikorvaushoidossa, ja potilas välttyy hypotyreoosi-oireilta.

Hoitava säteily

Radionuklidihoidoissa tarvitaan säteilevä isotooppi ja sen kantaja. Radiojodihoidossa nämä ovat yhdessä ja samassa atomissa. Potilaan tarvitsee vain nielaista radiojodia sisältävä kapseli, ja elimistö huolehtii sen kulkeutumisesta kohteeseensa samoin kuin ruuan sisältämä jodikin kulkeutuu.

Radiojodi (^{131}I) on epävakaassa tilassa, koska sen ytimessä on tavanomaisten 53 protonin lisäksi liikaa neutroneita, 78 kappaletta 74:n sijasta. ^{131}I muuttuu stabiiliksi ksenoniksi (^{131}Xe), kun ylimääräinen neutroni muuttuu atomin ytimessä protoniksi. Tällöin vapautuu elektroni, mikä on negatiivista beetasäteilyä. Beetasäteilyn kantama on vain noin 2 mm ja radiojodin puoliintumisaika noin 8 vrk. Suurin osa eli yli 90 % säteilystä poistuu kuitenkin jo ensimmäisen vuorokauden aikana virtsaan. Potilaan säteily vähenee samassa suhteessa.

Radiojodi vaikuttaa ulkoisen sädehoidon tavoin. Solut joko ohjautuvat kuolemaan tai niiden jakautuminen vaurioituu. Radionuklidihoidoissa annetaan jatkuva pitkäkestoinen

sädetyt, kun taas ulkoinen sädehoito annetaan sarjana päivittäisiä kertafraktioita.

Tavallisia kilpirauhassyövän radiojodihoidossa käytettäviä aktiivisuuksia ovat 1,1 GBq (30 mCi) ja 3,7 GBq (100 mCi).

Radiojodi emittoi myös gammasäteilyä. Tämä merkitsee käytännössä kahta asiaa: kertymät voidaan paikantaa kuvaamalla (KUVA) ja säteilysuojeluun on kiinnitettävä huomiota. Hoidot toteutetaan sairaalassa yhden hengen huoneissa, ja potilaiden kotiutus ja ohjeistus kotioloihin tapahtuu säteilymittausten avulla niin, että kunkin potilaan henkilökohtaiset olosuhteet huomioidaan (1).

Radiojodin tehtävät

Radiojodihoidon kohteena ovat papillaarisen tai follikulaarisen karsinooman pesäkkeet kilpirauhaspedissä, läheisissä imusolmukkeissa tai muualla elimistössä, tavallisimmin keuhkoissa ja luustossa. Lisäksi hoito hävittää leikkauksessa jäljelle jääneen terveen kilpirauhas kudoksen, jolloin potilasta voidaan seurata seerumin tyreoglobuliinimääritysten avulla. Tyreoglobuliini on ainoastaan kilpirauhas kudoksesta lähtöisin oleva valkuaisaine. Ensimmäistä radiojodihoitoa kutsutaan ablaatioksi, koska sen teho terveen kilpirauhasen hävittämisessä on suuri.

Radiojodihoidon jälkeen otettavasta gammakuvasta on suurta hyötyä, sillä siitä nähdään hoidon kohdentuminen (KUVA A). Pesäkkeiden sijainnista saadaan tarkka kolmiulotteinen käsitys yksifotoniemissiotomografian ja tietokonetomografian yhdistelmällä (SPET-TT) (KUVAT B ja C). Varsinkin kilpirauhaspedin ja imusolmukealueen kertymän erotelussa se on hyödyllinen.

Haittavaikutukset

Radiojodia kertyy joskus sylki- ja kyynele- rauhasiin. Suun ja silmien kuivumista voi ilmetä useita hoitoja saaneilla potilailla (2, 3). Vuoden kuluttua hoidosta 6,7 %:lla ja 18 kuukauden kuluttua 5,4 %:lla 3,7–5,5 GBq:n annoksen saaneista 148 potilaasta ilmeni sylki- tai kyynele- rauhasen toiminnan heikkenemistä

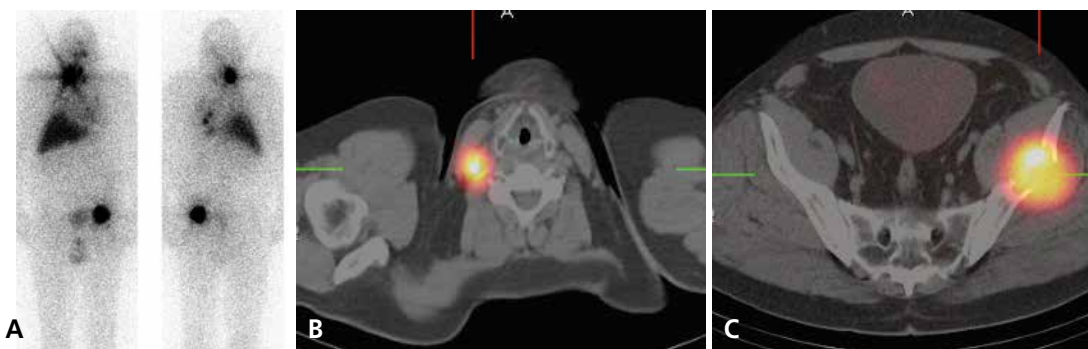
(4). Pienemmän 1,1 GBq:n aktiivisuuden haitta jäi vähäisemmäksi kuin suuremman kerta-annoksen (5). Välittömästi radiojodihoidon jälkeen sylkirauhasissa voi olla aristusta, ja useimmilla esiintyy makuhaittoja. Ohimenevää sylkirauhasen turvotusta tiehyiden ärsytystilan vuoksi voidaan havaita jopa vuoden kuluttua hoidosta. Oireisto muistuttaa sylkikivien aiheuttamaa.

Useita radiojodihoitoja saaneilla miehillä voidaan havaita pitkäkestoisia FSH- ja LH-pitoisuuksien suurentumisia (6). Tämä selittyy radiojodin vähäisellä kertymisellä säteille herkkään kiveskudokseen. Mikäli potilaalle on tarkoitus antaa useita radiojodihoitoja, on siemennesteen talteenotto suotavaa elämäntilanteen mukaan.

Toistettujen hoitojen jälkeen havaitaan joskus leukosytopeniaa, koska verenkierron mukana luuydin saa vähäisen määrän säteilyä. rhTSH:n käyttö vähentää luuytimen saamaa säteilyä noin kolmanneksella, koska elimistö ei ehdi hidastua vaikeaan hypotyreoosiin asti ja radiojodi poistuu nopeammin (7).

Radiojodihoitojen jälkeen alkaneissa raskauksissa tai syntyneissä lapsissa ei ole laajoissa rekisteritutkimuksissa todettu poikkeavuuksia. Tässä suhteessa radiojodi on katsottu turvallisiksi. Kuutta kuukautta on edelleen pidetty varoaikana raskaaksi tulemiselle tai lapsen siirtämiselle (8).

Pelätyn radiojodin haitta on vaara toisen syövän ilmenemisestä. Kilpirauhassyöpään sairastuneilla on 30 % suurempi vaara saada toinen syöpä (9, 10). Toinen syöpä voi kuitenkin ilmetä jo ennen kilpirauhassyöpää, jolloin kyse on yleisestä syöpäalttiudesta (11). Joissain sarjoissa riski on liittynyt nimenomaan radiojodiin, eikä lisäystä ole havaittu hoitamattomien ryhmässä (12, 13, 14). Yhdessä tutkimuksessa riskin lisääntymistä ei havaittu tavanomaisten ablaatioissa käytettävien aktiivisuuksien jälkeen (15). Toisessa tutkimuksesta voitiin havaita syöpäriskin liittymisen käytettyyn radiojodin kokonaisaktiivisuuteen (9). Tulkintaa on vaikeuttanut se, että toiset syövät ovat olleet lähtöisin tutkimuksien mukaan hyvin eri elimistä. Useimmissa sarjoissa leukemiat ja sylkirauhassyövät ovat yllidustettuina.



KUVA. A) Radiojodin kertyminen näkyy viikko hoidon jälkeen otetussa gammakuvasssa. Poikkeavia kertymiä kaulassa, keuhkoissa ja alavartalossa. Maksan kertymä on voimakas, mutta tasainen. B) Poikkeava kertymä imusolmukkeessa. SPET-TT auttaa erottamaan kilpirauhaseudun kertymän imusolmukealueesta. C) Voimakas kertymä suoliluun metastaasissa.

Leukemiavaaran vuoksi 33 Gy:n (900 mCi:n) kokonaisaktiivisuus ylitetään vain poikkeustapauksissa.

Hoitosuositukset

Radiojodihoidon tarkoitus on ehkäistä syövän uusiutumista ja syöpäkuolemia sekä hidastaa levinneen taudin etenemistä. Paikallisiin imusolmukkeisiin tai kauemmaksi levinneiden, ympäristöön kasvavien tai suurten syöpien hoidon hyötyä on pidetty kiistattomana (TAULUKKO 1). Keuhkoihin metastasoituneen taudin hoito voi olla jopa parantava. Toisaalta vallitsee yksimielisyys siitä, että yksittäiset pienet, alle yhden senttimetrin mittaiset kilpirauhasen sisäiset karsinomat eivät edellytä radiojodihoidoa. Väliin jää suuri ryhmä eli yli puolet potilaista, joiden ei ole osoitettu hyötyvän hoidosta. Takautuvissa sarjoissa tulokset ovat olleet erinomaisia, vaikka radiojodihoidoa ei olekaan annettu, jos kasvain ei ole ollut ympäristöönsä kasvanut tai lähettänyt etäpesäkkeitä (16, 17). Pelkän tyreoidektomian jälkeen vain viidellä 217 potilaasta (2,3 %) ilmeni viiden vuoden seurannassa uusiutumisia (18). Potilailla oli paikallinen tauti, eivätkä he kuuluneet suuren riskin ryhmään. Viisi vuotta on kuitenkin lyhyt aika hitaasti uusiutuvan kilpirauhassyövän hoitoarviolle. Toisessa tutkimuksessa seurattiin yli kymmenen vuoden ajan 1 298:aa potilasta, joista 911 oli leikkauksen jälkeen saanut radiojodia ja 387 ei ollut

(19). Kasvainten koko oli 1–4 cm tai ne olivat monipesäkkeisiä. Imusolmuke- tai etäpesäkkeitä ei ollut. Vain 1,5 %:lla potilaista ilmeni uusiutumisia. Tulos oli yhtä hyvä hoidetuilla kuin hoitamattomillakin.

Tavallinen, myös Suomessa vallitseva käytäntö on ollut antaa radiojodihoito aina, kun syöpä on yli 1 cm:n kokoinen, se kasvaa ympäristöönsä tai löytyy imusolmukepesäkkeitä (20, 21). ATA (American Thyroid Association) antaa kliinikon arviolle pääpainon hoitopäätöksessä, mikäli kasvain on 1–4 cm:n kokoinen, kasvanut vain vähäisesti kilpirauhasen ulkopuolelle tai metastasoinut imusolmukkeisiin (22). Takautuvan Memorial Sloan-Kettering Cancer Centerin 1 129 potilaan sarjan perusteella arvioitiin lisäksi, että

TAULUKKO 1. Papillaarisen ja follikulaarisen karsinoman riskiryhmät ja radiojodihoidon hyöty ESMO:n hoitosuosituksen mukaan (24).

Hyvin pieni riski	Ei hyötyä	Koko alle 1 cm, yksittäinen pesäke ja tavallinen histologia
Väliryhmä	Hyötyä ei ole osoitettu	Koko 1–4 cm, N0M0 Aggressiivinen histologia*, N0M0 Ei täydellistä tyreoidektomiaa
Suuri riski	Selvä hyöty	Kasvu ympäristöön, T3–4 Yli 4 cm:n tuumori, T4 Imusolmukemetastaaseja, N1 Etäpesäkkeitä, M1 Säästävä leikkaus

*Papillaarisissa karsinomoissa korkeasoluinen (tall-cell), kolumnaarinen tai diffuusi sklerosoiva variantti, follikulaarisissa karsinomoissa laajasti leviävä tai huonosti erilaistunut muoto.

mikäli imusolmukkeiden etäpesäkkeet ovat kooltaan pienempiä kuin 1 cm ja niitä on vähemmän kuin viisi, ei radiojodihoidosta ole hyötyä (23). ESMO:n (European Society of Medical Oncology) suosituksessa hoito katsotaan potilasta selvästi hyödyttäväksi, mikäli imusolmukepesäkkeitä tai minkäänlaista kasvua ympäristöön löytyy (24).

Satunnaistettuja tutkimuksia radiojodin hyödyistä 1–4 cm:n suuruisten paikallisten kilpirauhassyöprien hoidossa ei ole tehty niiden ilmeisestä tarpeesta huolimatta. Ranskassa ja Englannissa tällainen tutkimus on nyt alkamassa. Mikäli radiojodihoitojen vähentämiseen Suomessa lähdetään, se onnistuu parhaiten tutkimuksen puitteissa. On tärkeää, että syövän paikallinen leviäminen ja tarkempi luonne selvitetään huolellisesti. Kliinikon tarvitsemat tiedot löytyvät parhaiten patologin strukturoidulta lomakkeelta (TAULUKKO 2). Follikulaarisessa karsinoomassa soluproliferaatiomerkkiaine Ki-67 auttaa erottamaan huonosti erilaistuneet aggressiivisesti käyttäytyvät karsinoomat tavanomaisista karsinoomista. On todennäköistä, että tällaisia Ki-67:n kaltaisia apuneuvoja saadaan tulevaisuudessa käyttöön lisää (25).

Radiojodihoito on taitolaji

Kolmen satunnaistetun tutkimuksen mukaan ablaatioon riittää 1,1 GBq:n aktiivisuus radiojodia (5, 26, 27). Pienempi aktiivisuus vähentää sädealtistusta ja sairaalassa vietettyjen vuorokausien määrää. Myös hoidon haittavaikutukset, esimerkiksi sylkirauhasissa, jäävät vähäisemmiksi kuin aikaisemmin tavanomaisesti käytetyllä 3,7 GBq:n aktiivisuudella. Mikäli kaikkea syöpää ei ole leikkauksessa saatu poistetuksi, syöpä kasvaa ympäristöön tai imusolmukkeista tai kauempaa on löytynyt pesäkkeitä, käytetään suurempaa aktiivisuutta (24).

Ablaation tuloksessa ei ole havaittu eroa sen mukaan, käytettiinkö TSH-stimulaatiossa tyroksiinitaukoa tai rhTSH:ta (26, 27). Kummankin stimulaatiomenetelmän hyödyt ja haitat on esitetty TAULUKOSSA 3.

Radiojodi kilpailee ruoasta saatavan jodin kanssa. Ohjeena on joditetun suolan, meren

antimien, maito- ja meijerituotteiden sekä munien välttäminen kahden hoitoa edeltävän viikon aikana. Joissakin vitamiinivalmisteissa ja yskänlääkkeissä on runsaasti jodia. TT:n varjoaine sisältää kudoksiin viikoiksi sitoutuvaa jodia. Sitoutumisen kestosta ei ole varmuutta. Varjoainetta tulisi mahdollisuuksien mukaan välttää, mikäli radiojodihoitoa suunnitellaan lähikuukausille.

Radiojodihoidon vasta-aiheena olivat aikaisemmin tilanteet, joissa potilas ei siedä taukoa tyroksiinilääkityksessä. Nykyään nämä potilaat voidaan hoitaa rhTSH:ta käyttäen. Hoidon esteinä ovat edelleen vaikea munuaisten vajaatoiminta, koska radiojodi erittyy munuaisten kautta virtsaan, sekä eristykseen liittyvät ongelmat.

Statiinien käyttö seerumin suurentuneen kolesterolipitoisuuden hoitona on lisääntynyt. Statiinit saattavat laukaista hypotyreoosipotilaan henkeä uhkaavan rbdomyolyyysin. Mikäli potilaalle ilmaantuu tyroksiinitauon aikana lihaskipuja, tulisi statiinihoito keskeyttää välittömästi sekä tarkistaa kreatiniinikinaasin (CK) ja kreatiniinin pitoisuudet. Koska seerumin kolesterolipitoisuus suurenee tyroksiinitauon aikana selvästi, ei statiinilääkitystä keskeytetä hypotyreoosin ajaksi.

Elimistön saamaa säteilyaltistusta voidaan vähentää monin tavoin. On hyvä huolehtia vatsan toiminnasta, koska radiojodi saattaa muutoin jäädä paksusuoleen jopa viikon ajaksi. Aikaisemmin suositeltiin kirpeän syömistä sylkirauhasten suojaamiseksi. Tästä voi ensimmäisen hoitovuorokauden aikana olla jopa haittaa (28). Runsas juominen lisää radiojodin poistumista, mutta liian runsas nesteen nauttiminen voi kuitenkin laukaista pahoinvoinnin. rhTSH:n aikana radiojodi poistuu nopeammin, koska aineenvaihdunta ei ole hidastunut, kuten se on hypotyreoosissa.

Raskaus on selkeä radiojodihoidon vasta-aihe (29). Hedelmällisessä iässä oleville naisille on syytä tehdä raskaudesta jo ennen tyroksiinitaukoa tai rhTSH-ruiskeita. Mikäli potilas on ilman tyroksiinia ennen hoitoa, on testi syytä toistaa neljän taukoviikon jälkeen. Radiojodia kertyy äidinmaitoon. Imetys on lopetettava ennen radiojodihoitoa prolaktiinin

TAULUKKO 2. Kliinikon hoitopäätökseen vaikuttavia tietoja patologin lausunnossa. Strukturoitu lomake helpottaa tarkastelua.

Kasvaimen koko	Alle 1 cm: ei radiojodihoitoa Yli 4 cm: suuren riskin potilas, suurempi radiojodiannos
Monipesäkkeisyys	Yksikin 0,8 mm:n kokoinen pesäke tai läpimittojen summa yli 1 cm, radiojodihoito
Aggressiivinen histologia*	Radiojodihoito, tarkempi seuranta
Vähäinen kasvu ympäristöön	Suurempi radiojodiannos
Kasvu ympäröiviin rakenteisiin	Suurempi radiojodiannos, sädehoidon harkinta
Syöpää leikkausmarginaalissa	Suurempi annos radiojodia, joskus harkitaan ulkoista sädehoitoa
Imusolmukemetastaasi	Mikäli suuria tai lukuisia, kynnys toiseen hoitoon matalampi, tarkka seuranta. Kasvaa ympäristöön: huonomman ennusteen merkki, sädehoidon harkinta, tarkka seuranta
Pehmytkudosmetastaasi	Aggressiivinen taudinkulku mahdollinen, matalampi kynnys antaa toinen radiojodihoito, sädehoidon harkinta
Soluproliferaatiomerkkiaine Ki-67 follikulaarisessa karsinoomassa	Yli 10 %, viittaa huonosti erilaistuneeseen karsinoomaan, radiojodi ei ehkä riitä vaan tarvitaan lisäksi sädehoitoa

*Kolumnaarinen, tall cell -tyyppinen tai diffuusi sklerosoiva variantti

TAULUKKO 3. Radiojodihoito tyroksiinitauolla ja rhTSH:lla.

TSH-stimulaatiotapa	Neljän viikon tauko tyroksiinilääkityksessä	rhTSH-ruiskeet*
Hypotyreoosioireet	Kyllä, usean viikon ajan	Ei tai hyvin lieviä ja lyhytkestoisia
Sairausloman tarve, tavallinen	3 vk	1 vk
Sairaalahoito säteilyn vuoksi	3–5 vrk	1–2 vrk
Muun sairauden vaikeutuminen TSH-stimulaation vuoksi	Mahdollista: diabetes, sydämen vajaatoiminta, psykiatrinen sairaus, hyperkolesterolemia	Ei
Luuytimen saama sädeannos	Suurempi	Kolmasosan pienempi
Hinta	Ei lääkekuluja	Kallis
Keskinäinen vertailu:		
Ablaatiassa	Yhtä hyvä kuin rhTSH	Yhtä hyvä kuin tyroksiinilääkitystauko
Syövän hoidossa	Pitkäkestoinen TSH-stimulaatio voi lisätä syöpäsolujen proliferaatiota Hoitotuloksesta ei satunnaistettua tutkimusta	Radiojodin otto voi olla vähäisempää Hoitotuloksesta ei satunnaistettua tutkimusta

*Ruiskeet annetaan kahtena hoitoa edeltävänä päivänä.

erityksen estäjällä, esimerkiksi kabergoliinilla. Oman kokemukseni mukaan tämän jälkeen on syytä odottaa muutama viikko tai mahdollisuuksien mukaan vielä pidempään, jotta rintakudos ei altistu säteilylle.

Koska ennen radiojodihoitoa annetun radiojodin tutkimusannoksen on epäilty heikentävän sen kertymistä hoidossa, tulisi näitä tutkimuksia välttää. Ennen ablaatiota tehtävät gammakuvaukset ovatkin jääneet merkityksittöminä pois.

Hoitovasteen arviointi

Radiojodiablaation jälkeen 8–12 kuukauden kuluttua tehdään kaulan kaikukuvaus ja määritetään stimuloitun tyreoglobuliinin pitoisuus. Mikäli tyreoglobuliinin vasta-aineita esiintyy tai syöpä kuuluu suuren riskin ryhmään, tehdään lisäksi radiojodigammakuvaus 185 MBq:n aktiivisuudella. Suuressa 318 potilaan tutkimuksessa radiojodigammakuvauksen ei havaittu antavan lisätietoa syövästä eikä

YDINASIAI

- ▶▶ Radiojodin beetasäteily tuhoaa kilpirauhassyöpää.
- ▶▶ Gammasäteilyn ansiosta hoidon kohdentuminen voidaan kuvantaa, mutta se edellyttää säteilysuojelua.
- ▶▶ Pieni aktiivisuus riittää hävittämään leikkauksessa jäljelle jääneen terveen kilpirauhaskudoksen, mikä helpottaa seuranta.
- ▶▶ Radiojodi on tehokas metastasoineen kilpirauhassyövän hoidossa.
- ▶▶ Sen hyötyä ei ole luotettavasti osoitettu yksittäisten 1–4 cm:n kokoisten ja imusolmuke-etäpesäkkeettömien syöpien hoidossa.

ennustavan sen uusiutumista (30). Tämän vuoksi sitä ei suositella ongelmattomissa tilanteissa (24).

Kaulan kaikukuvauksen, stimuloitun tyreoglobuliinipitoisuuden sekä valikoiden tehdyn gammakuvausten perusteella potilaat ovat jaettavissa kolmeen ryhmään: niihin, joiden syöpä on poissa, joilla syöpää voi olla tai joilla sitä on varmuudella jäljellä (31). ESMO:n ohjeistuksessa potilas kuuluu viimeksi mainittuun ryhmään, mikäli seerumin stimuloitu tyreoglobuliinipitoisuus on enemmän kuin 10 µg/l (24). Usein rajana on käytetty pienempää pitoisuutta, 2 µg/l (32). Osalla potilaista seerumin tyreoglobuliinipitoisuus pienenee itsestään ajan mittaan (33). Syytä ei tiedetä, mutta radiojodi saattaa vaikuttaa hyvin hitaasti. Mikäli vähäinen stimuloitu tyreoglobuliinipitoisuus on mitattavissa, toistetaan määritys vuoden kuluttua. Pitoisuuden pieneminen vapauttaa seurantaan, suureneminen on merkki syövästä.

Levinnyt syöpä

Radiojodilla on tärkeä tehtävä levinneessä pappilaarisessa ja follaikulaarisessa karsinoomassa. Metastasoineessa taudissa radiojodin kertymisellä on ennusteellista merkitystä: potilaista, joille radiojodia kertyy, on kymmenen vuoden

kuluttua elossa 60 %, ja potilaista, joilla kertymiä ei ole, vain 10 % (34).

Keuhkoetäpesäkkeet voivat olla hyvin herkkiä radiojodille. Jopa parantumisia nähdään. Luustoon metastasoivan syövän hoitoon tarvitaan lisäksi ulkoista sädehoitoa. Levinneessä taudissa fluorideoksiglukoosi-positroniemissiotomografia (FDG-PET) kannattaa tehdä, koska PET-positiivisuus merkitsee aggressiivista taudinkulkua, ja kuvauksessa saatetaan löytää radiojodia keräämättömiä pesäkkeitä.

Toistetuissa hoidoissa voidaan käyttää vakioaktiivisuutta, esimerkiksi 3,7 GBq:n tai suurempia kerta-annoksia. Peräkkäin 4–6 kuukauden välein annettuna yli 18,5 GBq:n (500 mCi:n) kokonaisaktiivisuuksista on harvoin hyötyä.

Lopuksi

Huolimatta teknisesti helposta hoidosta, jossa potilas vain nieläisee radiojodia sisältävän kapselin, voidaan sen tehoon ja turvallisuuteen vaikuttaa monin tavoin. Tämän vuoksi hoidot olisi hyvä toteuttaa yksiköissä, joissa on säännöllistä, mielellään viikoittaista, kokemusta radionuklidihoidoista. Säteilysuojelu edellyttää paitsi erityisiä puitteita, myös henkilökunnan erityisosaamista.

On todennäköistä, että radiojodin käyttö ablaatiassa tulee vähenemään satunnaistettujen tutkimusten ja patologian tarkentumisen myötä. Mikäli hoitolinjauksia muutetaan, tulee sen tapahtua potilaita tarkasti seuraten.

Koska radiojodin vastaanottokyvyn menettäminen liittyy huonoon ennusteeseen, on kykyä pyritty palauttamaan sekä lääkehoidon että geeniterapian keinoin. Lupaavimmalta lääkkeeltä vaikuttaa selumetinibi (35). Lääke on kinaasien MEK1 ja MEK2 estäjä, ja palauttaa natrium-jodipumpun toimintakyvyn. Mikäli tällaiset lääkkeet löytävät paikkansa, tulee radiojodi palvelemaan kilpirauhassyöpään sairastuneita seuraavatkin 60 vuotta. ■

HANNA MÄENPÄÄ, syöpätautien dosentti, osastonylilääkäri
HUS, syöpätautien klinikka, isotooppihoitoyksikkö

SIDONNAISUDET

Luentopalkkio (Bayer, Pfizer, Novartis), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Bayer, Ipsen, GSK)

KIRJALLISUUTTA

1. STUK ohje ST 6.3. Säteilyturvallisuus isotooppilääketieteessä. 14.1.2013.
2. An YS, Yoon JK, Lee SJ, Song HS, Yoon SH, Jo KS. Symptomatic late-onset sialadenitis after radioiodine therapy in thyroid cancer. *Ann Nucl Med* 2013;27:386–91.
3. Almeida JP, Sanabria AE, Lima EN, Kowalski LP. Late side effects of radioactive iodine on salivary gland function in patients with thyroid cancer. *Head Neck* 2011;33:686–90.
4. Rosario PW, Calsolari MR. Salivary and lacrimal gland dysfunction after remnant ablation with radioactive iodine in patients with differentiated thyroid carcinoma prepared with recombinant human thyrotropin. *Thyroid* 2013;23:617–9.
5. Mäenpää HO, Heikkonen J, Vaalavirta L, ym. Low vs. high radioiodine activity to ablate the thyroid after thyroidectomy for cancer: a randomized study. *PLoS One* 2008;3:e1885.
6. Rosario PW, Filho AF, Prates BS. Testicular function after radioiodine therapy in patients with thyroid cancer. *Thyroid* 2006;16:667–70.
7. Ma C, Xie J, Liu W, ym. Recombinant human thyrotropin (rTSH) aided radioiodine treatment for residual or metastatic differentiated thyroid cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;10:CD008302.
8. Sisson JC, Freitas J, McDougall IR, ym. Radiation safety in the treatment of patients with thyroid diseases by radioiodine 131: practice recommendations of the American Thyroid Association (ATA). *Thyroid* 2011;21:335–46.
9. Rubino C, de Vathaire F, Dottorini ME, ym. Second primary malignancies in thyroid cancer patients. *Br J Cancer* 2003;89:1638–44.
10. Sandeep TC, Strachan MW, Reynolds RM, ym. Second primary cancers in thyroid cancer patients: a multinational record linkage study. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:1819–25.
11. van Fossen VL, Wilhelm SM, Eaton JL, McHenry CR. Association of thyroid, breast and renal cell cancer: a population-based study of the prevalence of second malignancies. *Ann Surg Oncol* 2013;20:1341–7.
12. Iyer NG, Morris LG, Tuttle RM, ym. Rising incidence of second cancers in patients with low-risk (T1N0) thyroid cancer who receive radioactive iodine therapy. *Cancer* 2011;117:4439–46.
13. Lang BH, Wong IO, Wong KP, ym. Risk of second primary malignancy in differentiated thyroid carcinoma treated with radioactive iodine therapy. *Surgery* 2012;161:844–50.
14. Sawka AM, Thabane L, Parlea L, ym. Second primary malignancy risk after radioactive iodine treatment for thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid* 2009;19:451–7.
15. Ahn HY, Kang EK, Hwangbo Y, ym. Characteristics and prognosis of second primary malignancies after radioiodine therapy for thyroid cancer. *Abstracts* 102, 14th Thyroid Congress, Pariisi 2010.
16. Sacks W, Fung CH, Chang JT, ym. The effectiveness of radioactive iodine for treatment of low-risk thyroid cancer: a systematic analysis of the peer-reviewed literature from 1966 to april 2008. *Thyroid* 2010;20:1235–45.
17. Hay ID, Thompson GB, Grant CS, ym. Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo Clinic during six decades (1940–1999): temporal trends in initial therapy and long-term outcome in 2444 consecutively treated patients. *World J Surg* 2002;26:879–85.
18. Vaisman F, Shaha A, Fish S, Tuttle R. Initial therapy with either thyroid lobectomy or total thyroidectomy without radioactive iodine remnant ablation is associated with very low rates of structural disease recurrence in properly selected patients with differentiated thyroid cancer. *Clin Endocrinol* 2011;Feb 8; [Epub ahead of print].
19. Schvartz C, Bonnetain F, Dabakuyo S, ym. Impact on overall survival of radioactive iodine in low-risk differentiated thyroid cancer patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:1526–35.
20. Luster M, Clarke SE, Dietlein M, ym. Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. *European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:1941–59.
21. Mäenpää HO, Arola J, Heiskanen I, Schalin-Jääntti C. Kilpirauhasen syövän hoito. Kirjassa: Joensuu H, Roberts PJ, Kellokumpu-Lehtinen P, ym., toim. *Syöpätaudit. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim* 2013, s. 665–9.
22. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, ym. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1167–214.
23. Nixon IJ, Ganly I, Patel SG, ym. The results of selective use of radioactive iodine on survival and on recurrence in the management of papillary thyroid cancer based on Memorial Sloan-Kettering Cancer Center risk group stratification. *Thyroid* 2013;23:683–94.
24. Pacini F, Castagna MG, Brilli L, Pentheroudakis G. Thyroid cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2010;21:214–9.
25. Heikkilä A, Hagström J, Mäenpää HO, ym. Loss of estrogen receptor Beta expression in follicular thyroid carcinoma predicts poor outcome. *Thyroid* 2013;23:456–65.
26. Mallick U, Harmer C, Yap B, ym. Ablation with low-dose radioiodine and thyrotropin alfa in thyroid cancer. *N Engl J Med* 2012;366:1674–85.
27. Schlumberger M, Catargi B, Borget I, ym. Strategies of radioiodine ablation in patients with low-risk thyroid cancer. *N Engl J Med* 2012;366:1663–73.
28. Nakada K, Ishibashi T, Takei T, ym. Does lemon candy decrease salivary gland damage after radioiodine therapy for thyroid cancer? *J Nucl Med* 2005;46:261–6.
29. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, ym. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2011;21:1081–125.
30. Rosario PW, Furtado Mde S, Mineiro Filho AF, Lacerda R, Calsolari MR. Value of diagnostic radioiodine whole-body scanning after initial therapy with differentiated thyroid cancer at intermediate and high risk for recurrence. *Thyroid* 2012;22:1165–9.
31. Mäenpää HO, Välimäki MJ. Papillaarinen ja follikulaarinen karsinoma: seuranta – mitä ja missä. *Duodecim* 2010;126:2424–30.
32. Mazzaferri EL, Kloos RT. Is diagnostic iodine-131 scanning with recombinant human TSH useful in the follow-up of differentiated thyroid cancer after thyroid ablation? *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1490–8.
33. Padovani RP, Robenshtok E, Brokchin M, Tuttle RM. Even without additional therapy, serum thyroglobulin concentrations often decline for years after total thyroidectomy and radioactive remnant ablation in patients with differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2012;22:778–83.
34. Durante C, Haddy N, Baudin E, ym. Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: benefits and limits of radioiodine therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2892–9.
35. Ho LA, Leboeuf R, Grewal R, ym. Reacquisition of RAI uptake in RAI-refractory metastatic thyroid cancers by pretreatment with the MEK inhibitor selumetinib. *J Clin Oncol* 2012;30 Abstr 5509.

Summary

Radioiodine in the treatment of generalized papillary and follicular thyroid carcinoma

Iodine has a physiological function as part of thyroxine, its utilization being small elsewhere in the body. In fact, radioiodine can be termed as targeted therapy of papillary and follicular thyroid carcinoma. It is an effective means of destroying the healthy thyroid tissue remaining after thyroidectomy and thus sensitizing the monitoring with serum thyroglobulin. Radioiodine has maintained its status especially in the treatment of locally spread and metastasized thyroid carcinoma. Treatment is individualized owing to the varying ability of metastases to pick up radioiodine.