

Veera Ahtiainen, Vappu Reijonen, Katrimari Kiviluoto ja Päivi Halonen

Radiojodin käyttö erilaistuneen kilpirauhassyövän hoidossa

Radiojodia (^{131}I) on käytetty hyvin erilaistuneen kilpirauhassyövän hoidossa vuosikymmenien ajan. Sen teho perustuu kilpirauhassolujen ja siis myös -syöpäsolujen hormonien tuotannossa käytettävän natriumjodidikalvoproteiinin ionien vaihtoon ja jodin imeytymiseen kilpirauhaskudokseen. Syöpäsoluja vaurioittava vaikutus saadaan ^{131}I -radioisotoopin hajoamisesta syntyvästä radioaktiivisesta säteilystä. Erilaistuneen kilpirauhassyövän ennuste on yleensä erittäin hyvä, ja histopatologisten ominaisuuksien, riskiluokituksen sekä potilaskohtaisten tekijöiden myötä hoitoratkaisut ovat yksilöllisempiä. Radiojodin säteilyturvallisen käytön lisäksi keskeisintä on pohtia, kuka hyötyy hoidosta.

Radiojodihoitoa käytetään hyvin erilaistuneiden kilpirauhassyöpien, kuten follikulaarisen ja papillaarisen kilpirauhassyövän hoidossa tyypillisesti parantavasti. Pohjoismaiden syöpätalastietokannan (Nordcan) perusteella kilpirauhassyöpiä todettiin Suomessa 481 vuonna 2020, ja määrä on lisääntynyt vuosikymmenten aikana. HUS Syöpäkeskuksessa vuodesta 2015 radiojodihoitojen määrät ovat olleet vakaita.

Papillaarisen ja follikulaarisen kilpirauhassyövän suomalainen kansallinen hoito-ohjeisto on julkaistu terveystyö.fi-sivustolla (www.terveystyö.fi) sosiaali- ja terveydenhuollon ammattilaisten käyttöön vuonna 2017. Kyseessä on suomalainen konsensus, joka perustuu kansainvälisiin hoitosuosituksiin ja jota ohjeiden laatijat päivittävät ajankohtaisen tutkimustiedon kertyessä.

Esitämme tässä katsausartikkelissa radiojodihoidon periaatteita ja erityispiirteitä sekä hoidon toteutusta ja taustaa käyttäville ja nykyisin käytössämme oleville hoitosuosituksille. Käytännön hoito-ohjeiden osalta viittaamme terveystyö.fi-ohjeistukseen sekä kansainvälisiin hoitosuosituksiin, joista Suomessa käytetyimmät lienevät ESMOn (European Society for Medical Oncology, esmo.org) laattimat (1).

Radiojodi – sisäinen täsmäsädehoitaja

Radiojodi on vakiintunut nimitys jodin isotoopille ^{131}I . Lääketieteellisessä käytössä on muitakin jodin radioaktiivisia isotooppeja, kuten gammakuvauksiin soveltuva ^{123}I , PET-kuvauksissa käytetty ^{124}I ja brakyterapialähteenä tunnettu ^{125}I . Säteilysominaisuuksiltaan jodin radioisotoopit ovat erilaisia mutta kemiallisesti samankaltaisia kuin luonnossa esiintyvä jodi eli vakaa ^{127}I . Radiojodi voidaan liittää erilaisiin kantaja-aineisiin, jolloin se saadaan kohdennettua muuallekin kuin kilpirauhaskudokseen. On siis olemassa muitakin ^{131}I -pohjaisia radio-lääkkeitä kuin ^{131}I -natriumjodidi, johon tässä artikkelissa keskitymme ja johon viittaamme yksinkertaisesti radiojodina.

^{131}I tuottaa hajotessaan elektronisäteilyä, jonka vapaa matka kudoksessa on keskimäärin alle millimetrin, ja se aiheuttaa suuren paikallisen säteilyannoksen radiojodia keräävässä kudoksessa. Kilpirauhassyövän radiojodihoidossa jäännöskilpirauhaskudoksen tavoiteannoksena on pidetty yli 300 grayn (Gy) absorboitunutta annosta (2). Radiojodin fysikaalinen puoliintumisaika on kahdeksan vuorokautta.

Radiojodin hajoamisreaktiossa syntyy lisäksi gamma- ja röntgensäteilyä. Radiojodin tuotta-

Tahaton kehonsisäinen altistus päättyy kilpirauhaseen (säteilyturvallisuuspoikkeama)

- Noin 30 % kertyy terveeseen kilpirauhaseen, loput 70 % erittyy virtsan mukana
- Salpaus kaliumjodidilla tai perkloraatilla
- Suuri altistus voi aiheuttaa tulehduksellisen reaktion ja siihen liittyvän henkitorven kurouman muutaman vuorokauden kuluessa
- Jos työntekijän kilpirauhasessa todetaan $> 5 \text{ kBq:n}$ aktiivisuus, ekvivalenttiansios määritetään ja ilmoitetaan annosrekisteriin (STUK S/1/2018)

Radiojodi erittyy voimakkaasti virtsaan

- Potilaita on syytä ohjeistaa:
 - huolehdi nesteytyksestä
 - tyhjennä rakko tiheästi
 - pidä huolta WC-hygieniasta
 - virtsaa istuen
 - vedä 2–3 kertaa
 - pese kädet hyvin
- Virtsankarkailun, vaippojen ja katetripussien käytöstä erityisohjeet
- Huomioitava virtsanäytteiden tapauksessa

Radiojodi säteilee läpitunkevasti

- Suurienergiasta gammasäteilyä verrattuna moniin muihin radionuklideihin tai esim. röntgenkuvauslaitteisiin
- Käytettävät suojat ja rakenteiden säteilysuojaukset tyypillisesti verrattain paksuja
- Tavallinen lyijyesiiliini ($0,5 \text{ mmPb}$) absorboi vain noin 15 %

Jodi on herkästi haihtuva ja absorboituva aine

- Pieni osuus radiojodista hajoaa lisäksi isomeerin Xe-131m ($t_{1/2} = 12 \text{ vrk}$) kautta
- Avaa pakkaukset hyvin tuuletetussa tilassa ja varastoi pakkausmateriaalit yön yli ennen poistoa
- Käsittele vetokaapissa
- Käytä kemiallisesti resistenttejä kertakäyttökäsineitä (esim. nitrili)

KUVA 1. Radiojodin merkittävimmät erityispiirteet, jotka määrittävät säteilysuojelua sen käytössä.

ma gammasäteily on verraten suurienergiasta ja siten läpitunkevaa, mikä vaikuttaa hoidoissa huomioitaviin säteilysuojelullisiin erityispiirteisiin (**KUVA 1**).

Hoidon kohteet ja tavoitteet

Kilpirauhassyöpiä, joiden alkuperänä ovat endodermaliset follikulaariset solut, kutsutaan erilaistuneiksi kilpirauhassyöviksi. Papillaarinen ja follikulaarinen kilpirauhassyöpä ovat hyvin erilaistuneita. Endodermin soluista ovat peräisin myös huonosti erilaistunut ja anaplastinen kilpirauhassyöpä. Medullaarinen kilpirauhassyöpä syntyy neuraaliharjanteesta lähtöisin olevista C-soluista (3).

Radiojodin teho perustuu erilaistuneissa kilpirauhassyöissä niiden solujen sisältämään natriumjodidin symportteriin, jonka avulla soluihin siirtyy radiojodia. Medullaarisiin ja anaplastisiin kilpirauhassyöpiin radiojodihoito ei tehoa.

Kilpirauhassyövän hoidon päämääränä on vähentää syövän uusiutumisen, leviämisen ja jäännöstaudin riskiä, vähentää syövän aiheuttamia kuolemia ja syövän hoitoon liittyvää sairastavuutta sekä pitää yllä hyvää elämänlaatua.

Radiojodihoito voidaan toteuttaa paikallises-

sa taudissa leikkauksen jälkeen jatkohoitona tai sitä voidaan käyttää ilman edeltävää leikkausta uusiutuneen ja etäpesäkkeisen taudin hoitona. Kilpirauhasen kokonaispoisto on kuitenkin oltava tehtynä ennen radiojodihoitoa. Radiojodihoidon pääasialliset tavoitteet on tuhota jäljelle jäänyt normaali kilpirauhaskudos (kilpirauhasjäännöskudoksen ablaatio leikkauksen jälkeen), tuhota mahdollisesti jäljelle jäänyt kilpirauhas-syövän solukko (liitännäishoito leikkauksen jälkeen) tai hoitaa tiedossa oleva jäljelle jäänyt kilpirauhassyöpä tai kilpirauhassyövän uusiutuma (4,5).

Riskiluokitukset määrittävät hoidon valintaa

TAULUKOSSA 1 on esitetty yhdysvaltalainen American Thyroid Association (ATA) -luokitus, joka ennustaa syövän uusiutumisen riskiä (4). ATA-luokituksessa kilpirauhassyövä jaetaan pienen, keskisuuren tai suuren uusiutumisen riskin syöpiin niiden kliinisten, patologisten ja molekulaaristen ominaisuuksien mukaan. Eri-laistunutta kilpirauhassyöpää sairastavista potilaista yli 80 % kuuluu pienen uusiutumisen riskin ryhmään (4).

TAULUKOSSA 2 esitetään vuodelta 2017 Ame-

TAULUKKO 1. Kilpirauhassyövän uusiutumiseriski ATA (American Thyroid Association) 2015 -luokituksen perusteella.

Pieni uusiutumiseriski ($\leq 5\%$)
Papillaarinen kilpirauhassyöpä, jossa – ei paikallisia eikä kaukoetäpesäkkeitä – kasvain makroskooppisesti kokonaan poistettu – ei kasvua viereisiin kudoksiin tai rakenteisiin – ei aggressiivista histologiaa – ei kilpirauhaspedin ulkopuolisia radiojodin kertymiä leikkauksen jälkeisessä ensimmäisessä radiojodihoidossa – ei verisuoni-invaasiota – ei imusolmuke-etäpesäkkeitä tai korkeintaan viisi mikroskooppista (alle 2 mm:n kokoista) imusolmuke-etäpesäkettä NIFTP: noninvasiivinen follikulaarinen kilpirauhaskasvain, jossa papillaariset tumapiirteet (aiempi kilpirauhasen sisäinen, kapselillinen papillaarisen kilpirauhassyövän follikulaarinen alalaji) Kilpirauhasen sisäinen hyvin erilaistunut follikulaarinen kilpirauhassyöpä, jossa kapseli-invaasio ja korkeintaan minimaalinen (alle neljä fokusta) verisuoni-invaasio Kilpirauhasen sisäinen papillaarinen mikrosyöpä, unifokaalinen tai multifokaalinen, joka sisältää <i>BRAF</i> -mutaation (jos on tutkittu)
Keskisuuri uusiutumiseriski (5–20 %)
Mikroskooppinen kasvu kilpirauhasen viereisiin pehmytkudoksiin Radiojodia keräävät kaulaetäpesäkkeet ensimmäisessä leikkauksen jälkeisessä radiojodihoidossa Aggressiivinen histologia Papillaarinen kilpirauhassyöpä, jossa verisuoni-invaasio Yli viisi paikallista imusolmuke-etäpesäkettä, joiden suurin läpimitta alle 3 cm Multifokaalinen papillaarinen kilpirauhassyöpä, joka kasvaa kilpirauhasen ulkopuolisiin kudoksiin ja jossa on <i>BRAF</i> -mutaatio
Suuri uusiutumiseriski ($> 20\%$)
Makroskooppinen kasvu kilpirauhasen ulkopuolisiin kudoksiin Epätäydellinen leikkaus Kaukoetäpesäkkeet Leikkauksen jälkeen tyreoglobuliiniarvo viittaa kaukoetäpesäkkeisiin Paikallisten imusolmuke-etäpesäkkeiden suurin läpimitta 3 cm tai yli Follikulaarinen kilpirauhassyöpä, jossa laaja verisuoni-invaasio (yli neljä fokusta)

rican Joint Committee on Cancer (AJCC) -TNM-luokitus. Se arvioi syöpäkuoleman riskiä, ja siihen on tehty huomattavia muutoksia edelliseen luokitukseen verrattuna. Esimerkiksi pienemmän riskin ikäraja on nyt alle 55 vuotta, kun se edellisessä luokituksessa oli alle 45 vuotta (6,7). Aiempaan verrattuna tämän AJCC-TNM-luokituksen perusteella 29–38 % erilaistunutta kilpirauhassyöpää sairastavista potilaista kuuluu nyt entistä pienemmän riskin luokkaan (6,8).

Modernit riskiluokitusjärjestelmät tavoittelevat dynaamisuutta ja pyrkivät huomioimaan hoitovasteen (8,9). Luokitus uusiutuu vastearvion tuloksen perusteella.

Potilaan valinta

Suuren uusiutumiseriskin tauti on radiojodihoidon aihe (1,4). Konsensus on välttää radiojo-

dihoitoa yksittäisessä mikrokarsinoomassa (halkaisija korkeintaan 1 cm). Hyödyt muilla kuin pienen uusiutumiseriskin kilpirauhassyöpää sairastavilla potilailla ovat kiistanalaiset (4,10). Kaksi suurta satunnaistettua tutkimusta ovat osoittaneet, että pienen riskin kilpirauhassyöpää sairastavilla potilailla radiojodihoito pienellä 1,1 GBq:n (gigabecquerel) aktiivisuudella rhTSH (recombinant human thyroid-stimulating hormone) -injektoiden jälkeen ei ollut huonompi kuin hoito suurella 3,7 GBq:n aktiivisuudella levotyrokseenin jälkeen (11–14).

Kansainväliset suositukset. Viimeisimmät yhdysvaltalaisen ATAn hoito-ohjeet vuodelta 2015 suosittavat radiojodihoitoa leikkauksen jälkeen kaikille suuren riskin ja osalle keskisuuren riskin kilpirauhassyöpää sairastavista potilaista. Sen sijaan radiojodihoitoa ei suositella rutiinimaisesti pienen riskin kilpirauhassyövis-

TAULUKKO 2. AJCC (American Joint Committee on Cancer) –TNM-luokitus 2017 (T= kasvain, N= imusolmuke-etäpesäke, M = etäpesäke).

AJCC-luokka	Ikä	TNM	Erilaistunut syöpä
I	< 55 v	Mikä tahansa T Mikä tahansa N M0	Ei kaukoetäpesäkkeitä
I	tai ≥ 55 v	T1 tai T2 N0 tai Nx M0	Kasvain ≤ 2 cm ja kilpirauhasen sisäinen Kasvain > 2 cm ja ≤ 4 cm ja kilpirauhasen sisäinen Ei paikallisia imusolmuke-etäpesäkkeitä tai ei tiedossa Ei kaukoetäpesäkkeitä
II	< 55 v tai ≥ 55 v tai ≥ 55 v	Mikä tahansa T Mikä tahansa N M1 T1 tai T2 N1 M0 T3a tai T3b Mikä tahansa N M0	Kaukoetäpesäkkeet Kasvain ≤ 2 cm ja kilpirauhasen sisäinen Kasvain >2 cm ja ≤ 4 cm ja kilpirauhasen sisäinen Levinnyt paikallisiin imusolmukkeisiin Ei kaukoetäpesäkkeitä T3a: Kasvain > 4 cm ja kilpirauhasen sisäinen T3b: kasvaa kilpirauhasen ympärille strap-lihaksiin Ei kaukoetäpesäkkeitä
III	≥ 55 v	T4a Mikä tahansa N M0	Kasvaa kilpirauhasen ulkopuolisiin rakenteisiin laajasti Ei kaukoetäpesäkkeitä
IVA	≥ 55 v	T4b Mikä tahansa N M0	Kasvaa kilpirauhasen ulkopuolelle rankaan tai läheisiin verisuoniin Ei kaukoetäpesäkkeitä
IVB	≥ 55 v	Mikä tahansa T Mikä tahansa N M1	Kaukoetäpesäkkeet

sä (4). ESMOn hoitosuosituksissa pTa1N0/ Nx-taudissa ei radiojodihoitoa ohjeisteta (1). Muissa pienen riskin kilpirauhassyövissä hoito on valinnainen, ja tällöin aktiivisuus on 1,1 GBq. ESMO-ohjeet suositavat radiojodihoitoa keski-suuren riskin (yleensä) ja suuren riskin taudeissa (1).

ATAn 2015 hoito-ohjeiden julkaisun jälkeen esiin nousseista radiojodihoitoa koskevista mielipide-eroista ja kiistakysymyksistä keskusteltiin kansainvälisessä monialaisessa niin sanotussa Martiniquen kokouksessa vuonna

2019 (9). Kokouksessa luotiin eri organisaatioiden edustajista koostuva työryhmä käsittelemään vuosittain kliinisesti merkittäviä radiojodihoitoon liittyviä kysymyksiä, julkaisemaan asiantuntija-artikkeleita sekä laatimaan konsensus ehdotuksia ja ohjeita radiojodihoitokäytännöistä (15).

Uudemmat tutkimukset ovat keskittyneet riskiluokitukseen ja hoidon yksilölliseen optimointiin, ja tavoitteena on välttää liiallista hoitoa pienen riskin syövässä ja riittämätöntä hoitoa suuren riskin syövässä (16).

Seuranta riittää pienen riskin taudissa? Leboulleux ym. ovat julkaisseet tulokset ensimmäisestä satunnaistetusta etenevästä kolmannen vaiheen tutkimuksesta, jossa yhteensä 730:tä potilasta pienen riskin kilpirauhassyövän leikkaushoidon jälkeen joko seurattiin tai heille annettiin radiojodihoito pienellä 1,1 GBq:n aktiivisuudella rhTSH-injektoiden jälkeen (17). Erilaistuneen kilpirauhasyövän tuli olla joko multifokaalinen pT1a-luokan kasvain, jossa jokaisen yksittäisen pesäkkeen koko oli korkeintaan 1 cm ja kaikkien pesäkkeiden yhteenlaskettu läpimita korkeintaan 2 cm tai pT1b-luokan kasvain, jossa kasvaimen koko oli yli 1 cm, mutta korkeintaan 2 cm. Imusolmukeluokan tuli olla N0 (ei paikallisia imusolmuke-etäpesäkkeitä) tai Nx (imusolmuke-etäpesäkkeitä ei ole tiedossa) eikä kasvain kasvanut kilpirauhasen ulkopuolelle. Mukana oli sekä papillaarisia että follikulaarisia kilpirauhassyöpiä. Tutkimuksen mukaan seuranta ilman radiojodihoitoa ei ollut huonompi vaihtoehto kuin 1,1 GBq:n radiojodihoito leikkauksen jälkeen. Päätetäpahtumissa, jotka arvioitiin kolmen vuoden kuluttua satunnaistamisesta, ei ollut eroa näiden kahden tutkimusryhmän välillä (17). Tulokset puoltavat seuranta radiojodihoidon sijaan pienen riskin erilaistuneissa kilpirauhassyövässä leikkauksen jälkeen.

Hoidon suunnittelu ja potilasdosimetria – kohti yksilöllisempää hoitoa?

Radiojodihoidon potilasdosimetriaa ja annosuunnittelua on kehitetty vuosikymmeniä, mutta empiiristen aktiivisuustasojen käyttö on toistaiseksi vallitseva käytäntö, eikä kvantitatiivista dosimetrista tarkastelua ole johdonmukaisesti tehty (18,19). Osasyynä – ja toisaalta tämän seurauksena – on, ettei kohdekudosten tavoitteannoksista tai tervekudoskomplikaatioiden yhteydestä elinkohtaisiin kumuloituviiin annoksiin ole muodostunut vakiintunutta käsitystä, joka ohjaisi hoidon toteutusta (20–23). Kriittisimpänä tervekudoksena radiojodihoidossa on pidetty luuydintä ja sen annosrajana 2 Gy:tä (24). Muita kriittisiä elimiä ovat munuaiset ja

Ydinasiat

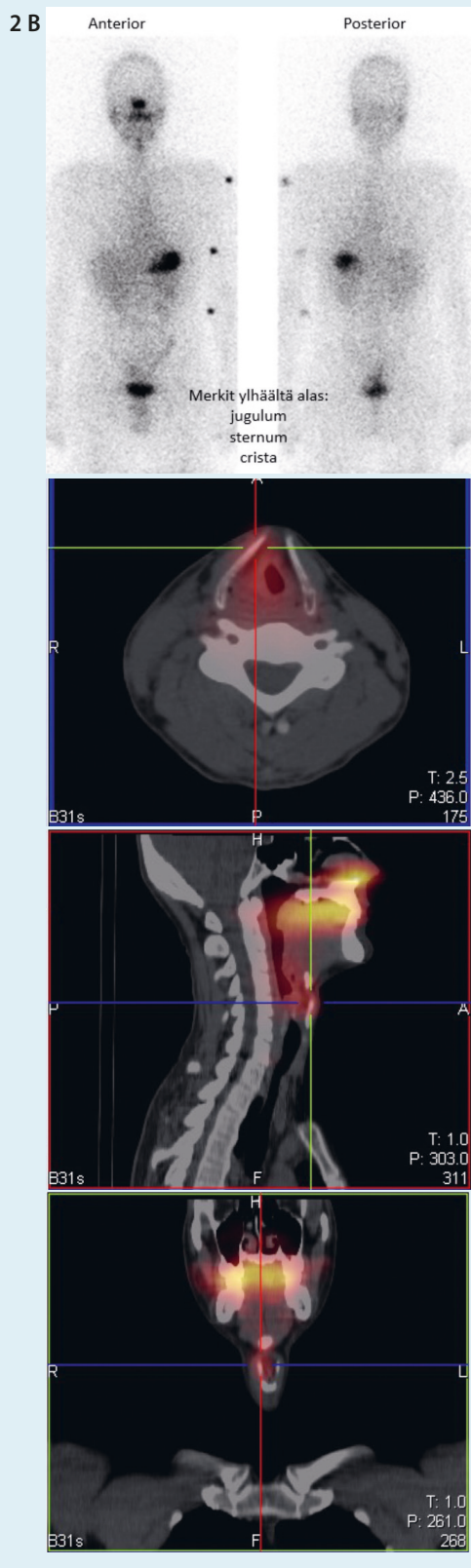
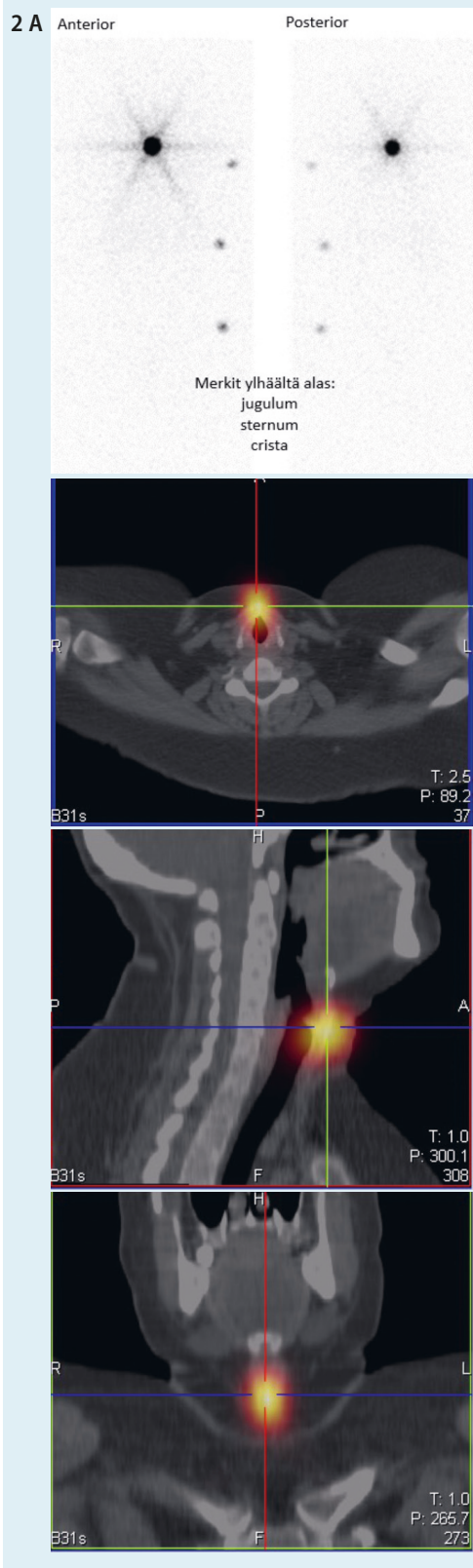
- ▶ Follikulaarisen ja papillaarisen kilpirauhasyövän ennuste on erittäin hyvä, ja leikkauksen jälkeinen radiojodihoito tähtää parantumiseen.
- ▶ Radiojodi on hyvin siedetty hoitomuoto erilaistuneessa kilpirauhassyövässä.
- ▶ Hoitoa määrätessä on syövän ominaisuuksien lisäksi punnittava potilaskohtaiset tekijät.
- ▶ Pienen riskin taudissa myös pelkkä seuranta voi riittää.
- ▶ Turvallinen radiolääkehoidon toteuttaminen edellyttää perehtyneisyyttä ja säteily-suojeluun liittyvien toimintatapojen tuntemista.

sylki- ja kyyneleauhaset sekä mahalaukun limakalvo.

Edellä mainitussa Martiniquen kokouksessa korostettiin potilasdosimetrian mahdollisuuksia radiojodihoidon optimoinnissa ja yksilöllistämässä sekä kannustettiin etenevien satunnaistettujen tutkimusten toteuttamiseen (5).

Radiojodihoidon toteutus ja haittavaikutukset

Radiojodikapseli. Radiojodihoidossa ja -merkkiainekuvauksessa käytettävä radiojodi annetaan läpikuultavassa kovassa liivatekapselissa, jonka potilas nielaisee kokonaisuutena tyhjään mahaan runsaan nesteen kera. Radiojodi on kapselissa natriumjodidina karbonaattipuskurin kanssa vaaleana jauheena. Kapselit tilataan potilaskohtaisesti, aktiivisuus mitoitettuna hoitopäiväksi potilaalle määrätyn suuruisena. Annokset mitataan sairaalassa aktiivisuusmittarilla ennen potilaille antamista. Radiojodi voidaan poikkeuksellisesti tilata myös juotavana liuoksena, mutta liuosta ei aina ole ollut saatavilla. Potilaille annetaan kahtena edeltävänä päivänä rhTSH-injektiot levotyrokseenitauon sijaan (25,26). Edelleen levotyrokseenitauko on vaihtoehto, mikäli rhTSH-injektoiden saata-



vuudessa ilmaantuisi ongelmia ja potilaan kunto sallisi hypotyreoosin.

Radiojodihoito on hyvin siedetty, ja sen haittavaikutukset ovat vähäisiä. Tyypillisimmin esiintyy pahoinvointia, makuaistin häiriöitä ja sylkirauhasten ärsytystä. Vakavimmat haitat, muun muassa luuydinloma ja sekundaarisyöpä, ovat harvinaisia ja liittyvät yleensä metastaatisten tautien hoitoon toistuvilla radiojodianoksilla, jolloin kertynyt kokonaissädeannos lisääntyy suureksi (4).

Farmakokinetiikka. Yksilölliset tekijät, kuten munuaisten tai vatsan toiminta, vaikuttavat radiojodin farmakokinetiikkaan. Radiojodi imeytyy varsin nopeasti ruuansulatuskanavan yläosasta, yleensä 90 % aktiivisuudesta on imeytynyt tunnin aikana. Radiojodin kertymä kilpirauhaskudokseen on suurimmillaan 1–2 vuorokauden kuluttua. Radiojodi erittyy pääosin munuaisteitse – suurin osa annetusta aktiivisuudesta päättyy virtsaan ensimmäisten vuorokausien kuluessa. Lisäksi aktiivisuutta erittyy ulosteisiin (noin 10 %), sylkeen ja kyynelesteeseen vähän, mutta hieken vain mitätön määrä. Oksennuksessa aktiivisuutta voi olla merkittävästi, jos radiojodin annosta on lyhyt aika. Radiojodi erittyy rintamaitoon, joten imeytys on lopetettava ajoissa ennen radiojodihoitoa tai -merkkiainekuvausta. Radiojodi kertyy istukkaan ja suonipunokseen ja on alkioille ja sikiölle erittäin haitallista. Sikiön kilpirauhanen konsentroi jodia voimakkaasti toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana.

Vasta-aiheet. Radiojodia ei anneta raskaana olevalle, raskauden mahdollisuus suljetaan pois raskaustestillä ennen hoitoa fertiili-ikäisillä nai-

silla. Raskaaksi tulemista ja hedelmöittymistä potilaan siemennesteellä tulee välttää kuusi kuukautta radiojodin saannista.

Muita vasta-aiheita radiojodihoidolle ovat munuaisten vaikea vajaatoiminta, oireinen tai uhkaava sydämen vajaatoiminta tai muu akuutti sairaus sekä vaikeus selvittää säteilyeristyksessä itsenäisesti esimerkiksi muistisairauden vuoksi. Myös virtsanpidätyskyvyttömyyttä ja vaippojen tarvetta pidetään vasta-aiheisena säteilykontaminaatoriskin vuoksi, mutta potilas-kohtaisesti mukautukset, kuten virtsatietakatetri, ovat mahdollisia.

Säteilyeristys. Kilpirauhassyövän radiojodihoidot on Suomessa annettu yhdestä viiteen vuorokautta kestävässä säteilyeristyksessä sairaalan vuodeosastolla. Käytännöt vaihtelevat kansainvälisesti, mikä johtuu erilaisesta lainsäädännöstä ja käytännön olosuhteista (muun muassa välimatka kodin ja hoitoyksikön välillä): esimerkiksi Yhdysvalloissa hoidot suoritetaan polikliinisesti. Radiojodin käyttöön liittyy säteilysuojellisia erityispiirteitä (**KUVA 1**). Suomessa sairaaloiden välillä on ollut eroja muun muassa radiojodihoidon niin kutsutun kotitutusrajan suhteen. Tällä viitataan säteilymittaustulokseen, jonka perusteella säteilyeristys lopetetaan. Kansallinen kilpirauhassyöryhmä on julkaisut suosituksen potilaan säteilysuojeluohjeista (www.terveyskyla.fi) sekä kotona noudatettavista ohjeista: ohjeistus tarkentuu yksilöllisesti hoidon jälkeisen kuvauksen yhteydessä tehtävän annosnopeusmittauksen perusteella.

Lapsipotilaiden radiojodihoito vastaa aikuisten hoitoperiaatteita, mutta radiojodiannos mukautetaan tarvittaessa lapsen koon mukaan.

KUVA 2. Tyypillinen löydös radiojodihoidon jälkeisessä hoitoannoskuvauksessa. **A)** Kehon gammakuvausessa käytännössä kaikki radiojodi kertyy anteriorisesti kaulalla kilpirauhasen tai kilpirauhassyövän jäänöskudokseen ja paikantuu SPECT-TT:ssä kilpiruston etupinnalle. Kaulalla näkyvä kertymä on voimakas ja aiheuttaa niin sanotun tähtiartefaktin eikä fysiologisia kertymiä ole erotettavissa taustalla. **B)** Kaulalla esiin tulevan kertymän lisäksi fysiologisia kertymiä terveissä kudoksissa (mm. nenä- ja suuontelo, ventrikkeli ja suolisto, rakko). Kuvaukset on tehty 5/8-tuumaisella SPECT-TT-laitteella käyttäen HE-kollimaattoreita (energiaikkuna 364 keV 20 %, sirontaikkunat 15 %, 12 cm/min / 32 x 40 s).

Hoidon vastearvio

Radiojodin hajoamisessa syntyvää gamma-säteilyä hyödynnetään myös kuvantamisessa. Gammakameroilla visualisoidaan ja mitataan radiojodin kertymistä kohdekudoksiin ja tervekudoksiin (**KUVA 2**). Radiojodikuvaus toteutetaan noin viikko hoidon jälkeen (hoitoannoskuvaukset), mutta myös diagnostisina merkkiainekuvausina, jolloin käytetty ¹³¹I-aktiivisuus on 185 MBq rhTSH-injektoiden jälkeen, ja kuvaus suoritetaan kaksi vuorokautta

TAULUKKO 3. Vastearvion tulkinta. Vastearvioiden tulos vaikuttaa jatkohoidon ratkaisuihin ja seurantaan. Hoidon vasteet kilpirauhasen poiston ja radiojodihoidon jälkeen luokitellaan ESMOn ohjeissa neljään eri ryhmään (1).

Erinomainen	Kuvantamistutkimuksissa ei poikkeavaa Tyreoglobuliinivasta-aineet mittaamattomissa Tyreoglobuliini < 0,2 µg/l tai stimuloituna < 1 µg/l
Biokemiallisesti epätäydellinen	Kuvantamistutkimuksissa ei ole poikkeavaa Tyreoglobuliini on ≥ 1 µg/l tai stimuloituna ≥ 10 µg/l tai tyreoglobuliinivasta-ainepitoisuus suurenee
Rakenteellisesti epätäydellinen	Kuvantamistutkimuksissa on poikkeava löydös riippumatta tyreoglobuliinin tai sen vasta-aineiden tasosta
Epäsely	Kuvantamistutkimuksissa on epäspesifinen tulos, tai radiojodin tutkimusannoskuvauksissa on hento kertymä, tai tyreoglobuliini on 0,2–1 µg/l tai stimuloituna 1–10 µg/l tai tyreoglobuliinivasta-ainepitoisuus on stabiili tai laskeva, vaikka kuvantaen ei todeta tautia

radiojodin annosta (tutkimusannoskuvaus).

Vastearviotutkimukset tehdään yleensä 8–12 kuukautta radiojodihoidon jälkeen. Niitä ovat tyreoglobuliinin mittausta rhTSH-stimuloituna yksin tai yhdessä radiojodin tutkimusannoskuvauksen kanssa sekä kaulan kaikukuvaus. Muita kuvantamistutkimuksia tehdään tarpeen mukaan. Vastearviotutkimusten laajuus päätetään tapauskohtaisesti; valintaan vaikuttavat paitsi riskiluokitus radiojodihoitoon lähdetäessä myös hoidonaikainen tyreoglobuliinitaso ja hoitoannoksella tehdyn kokokehon gammakuvaus ja SPECT-TT-tutkimusten löydös. Kansallisen ohjeemme mukaan pienen riskin erilaistuneissa kilpirauhassyövissä vastearviona riittävät kaulan kaikukuvaus ja tyreoglobuliinin ja sen vasta-aineiden mittausta ilman stimulaatiota, jos hoidonaikainen tyreoglobuliinipitoisuus on pieni ja hoitoannoksella tehty kuvaus on vapauttava (www.terveyskyla.fi).

TAULUKOSSA 3 esitetään ESMO:n ohjeiden vasteluokitus. Vastearvioiden tulokset vaikuttavat seurannan ja jatkohoidon suunnitteluun.

Radiojodihoito uusiutuneen ja etäpesäkkeisen taudin hoitona

Radiojodihoito kuuluu uusiutuneen ja etäpesäkkeisen taudin hoitoon, joko yksinään tai leikkaushoidon lisäksi, mikäli radiojodi kertyy etäpesäkkeisiin. Radiojodihoitoa annetaan niin sanotulla isolla aktiivisuudella (3,7–7,4 GBq) kuuden kuukauden välein kahden vuoden ajan, ja sen jälkeen harvemmin. Paraneminen radiojodihoidoilla on epätodennäköistä, jos etäpesäkkeitä on jäljellä ja radiojodia on

annettu yhteensä 22,2 GBq (1). HUS Syöpäkeskuksessa etäpesäkkeisen taudin hoitona on käytetty kolmen radiojodihoidon sarjaa (3,7 GBq per hoito), joiden jälkeen jatkohoidon tarve on arvioitu tapauskohtaisesti. Suuremmat aktiivisuudet kuin 3,7 GBq hoitoa kohden eivät näytä tuovan elinaikaetua (27).

Kilpirauhassyöpä on radiojodille vastustuskykyinen, jos pesäkkeet eivät kerää radiojodia tutkimus- tai hoitoannoskuvauksissa tai taudin rakenteellinen eteneminen todetaan jo 6–12 kuukauden kuluttua radiojodihoidosta (1). Tällöin radiojodihoidosta ei ole hyötyä.

Radiolääkkeiden vaikea tuotanto

Radiojodin merkittäviä kansainvälisiä toimittajia tällä hetkellä ovat muun muassa Alankomaat, Belgia, Etelä-Afrikka ja Puola. Yhdysvalloissa on tuotantoa maan sisäisille markkinoille ja lisäksi pienempiä toimijoita. Radiojodia tuotetaan tutkimusreaktoreissa kahdella eri menetelmällä: uraanikohtion fissiolla molybdeeni-99:n (⁹⁹Mo) tuotannon sivutuotteena ja telluuri-kohtion neutroniaktiivoinnilla. Tämän jälkeen tuote käsitellään tuotantolaitoksella radiokemiallisen ja -farmaseuttisen laadun takaamiseksi.

Useamman toimijan samanaikaiset huolto- ja vikojen aiheuttamat tuotantokatkot aiheuttavat globaaleja saatavuusongelmia. Vaikka radiojodia myyviä yrityksiä on useita, niiden tuotanto riippuu samoista tutkimusreaktoreista. Tutkimusreaktorien ikääntyminen ja uusien suunniteltu käyttöönotto vasta 2030-luvulla voi aiheuttaa saatavuuskatkoksia myös tulevina vuosina.

Radiojodihoito on malliesimerkki teranostii-kasta, jossa diagnostiikka ja terapia yhdistyvät samassa radioisotoopissa. Hoito kohdennetaan riskitekijöiden perusteella ja potilaskohtaisesti siitä eniten hyötyville. Tehokkaan ja turvallisen radiojodihoidon toteuttaminen edellyttää tar-kan diagnostiikan ja taitavan kirurgian jälkeen radiolääkehoitoon perehtyneiden ammattilais-

ten, kuten onkologien tai endokrinologien ja isotooppilääkärien sekä fyysikoiden huolellista yhteistyötä. Sujuvan ja vaikuttavan hoidon läh-tökohtia ovat radiolääkkeiden systemaattinen tuotanto ja saatavuus. Vaikka radiojodihoito on ollut käytössä jo vuosikymmeniä, se kehitty edelleen ja vastaa vahvasti myös nykypäivän syövänhoidon yksilölliseen optimointiin. ■

VEERA AHTIAINEN, LL, erikoislääkäri

Syöpätaudit, HUS Syöpäkeskus ja Helsingin yliopisto

VAPPU REIJONEN, FT, sairaalafyysikko

HUS Syöpäkeskus

KATRIMARI KIVILUOTO, radiofarmasian proviisori

HUS Apteekki ja HUS Syöpäkeskus

PÄIVI HALONEN, LT, erikoislääkäri

Syöpätaudit, HUS Syöpäkeskus

VASTUUTOIMITTAJA

Niina Matikainen

SIDONNAISUUDET

Veera Ahtiainen: Apuraha (Suomen Onkologiyhdistys ry, Helsingin yliopisto, HUS Syöpäkeskus), muut sidonnaisuudet (Bayer Oy, MSD)

Vappu Reijonen: Apuraha (Bayer AG), luentopalkkio/asiantuntija-palkkio (Bayer AG)

Katrimari Kiviluoto: Ei sidonnaisuuksia

Päivi Halonen: Apuraha (MSD, Lilly), korvaukset koulutus -ja kongressikuluista (Servier, MSD, Roche)

KIRJALLISUUTTA

- Filetti S, Durante C, Hartl D, ym. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2019;30:1856–83.
- Bombardieri E, Seregni E, Evangelista L, ym. Clinical applications of nuclear medicine targeted therapy. New York: Springer 2018.
- Fagin JA, Wells SA. Biologic and clinical perspectives on thyroid cancer. *N Engl J Med* 2016;375:1054–67.
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, ym. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the american thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2016;26:1–133.
- Michael Tuttle R, Ahuja S, Avram AM, ym. Controversies, consensus, and collaboration in the use of 131I therapy in differentiated thyroid cancer: a joint statement from the American Thyroid Association, the European Association of Nuclear Medicine, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the European Thyroid Association. *Thyroid* 2019;29:461–70.
- Lamartina L, Grani G, Arvat E, ym. 8th edition of the AJCC/TNM staging system of thyroid cancer: what to expect (ITCO#2). *Endocr Relat Cancer* 2018;25:L7–11.
- Tuttle RM, Haugen B, Perrier ND. Updated American joint committee on cancer/tumor-node-metastasis staging system for differentiated and anaplastic thyroid cancer (eighth edition): what changed and why? *Thyroid* 2017;27:751–6.
- Vaisman F, Tuttle RM. Clinical assessment and risk stratification in differentiated thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2019;48:99–108.
- Tuttle RM, Alzahrani AS. Risk stratification in differentiated thyroid cancer: from detection to final follow-up. *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104:4087–100.
- Verburg FA, Flux G, Giovannella L, ym. Differentiated thyroid cancer patients potentially benefitting from postoperative I-131 therapy: a review of the literature of the past decade. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2020;47:78–83.
- Mallick U, Harmer C, Yap B, ym. Ablation with low-dose radioiodine and thyrotropin alfa in thyroid cancer abstract. *N Engl J Med* 2012;366:1674–85.
- 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.
- Schlumberger M, Lebourleux S, Catargi B, ym. Outcome after ablation in patients with low-risk thyroid cancer (ESTIMABL1): 5-year follow-up results of a randomised, phase 3, equivalence trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:618–26.
- Dehbi HM, Mallick U, Wadley J, ym. Recurrence after low-dose radioiodine ablation and recombinant human thyroid-stimulating hormone for differentiated thyroid cancer (Hilo): long-term results of an open-label, non-inferiority randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:44–51.
- Gulec SA, Ahuja S, Avram AM, ym. A joint statement from the American Thyroid Association, the European Association of Nuclear Medicine, the European Thyroid Association, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging on current diagnostic and therapeutic approaches in the management of thyroid cancer. *Thyroid* 2021;31:1009–19.
- Araque KA, Gubbi S, Klubo-Gwiedzinska J. Updates on the management of thyroid cancer. *Horm Metab Res* 2020;52:562–77.
- Lebourleux S, Bournaud C, Chougnat CN, ym. Thyroidectomy without radioiodine in patients with low-risk thyroid cancer. *N Engl J Med* 2022;386:923–32.
- Samuel AM, Rajashekhara B. Radioiodine therapy for well-differentiated thyroid cancer: a quantitative dosimetric evaluation for remnant thyroid ablation after surgery. *J Nucl Med* 1994;35:1944–50.
- Pandit-Taskar N, Iravani A, Lee D, ym. Dosimetry in clinical radiopharmaceutical therapy of cancer: practicality versus perfection in current practice. *J Nucl Med* 2021;62:605–725.
- Stokke C, Gabiña PM, Solný P, ym. Dosimetry-based treatment planning for molecular radiotherapy: a summary of the 2017 report from the Internal Dosimetry Task Force. *EJNMMI Phys* 2017;4:27.
- Minguez P, Rodeño E, Genollá J, ym. Analysis of activity uptake, effective half-life and time-integrated activity for low- and high-risk papillary thyroid cancer patients treated with 1.11 GBq and 3.7 GBq of 131I-Nal respectively. *Physica Medica* 2019;65:143–9.
- Sisson JC, Avram AM, Lawson SA, ym. The so-called stunning of thyroid tissue. *J Nucl Med* 2006;47:1406–12.
- Hilditch TE, Dempsey MF, Bolster AA, ym. Self-stunning in thyroid ablation: evidence from comparative studies of diagnostic 131I and 123I. *Eur J Nucl Med* 2002;29:783–8.
- 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.
- Hugo J, Robenshtok E, Grewal R, ym. Recombinant human thyroid stimulating hormone-assisted radioactive iodine remnant ablation in thyroid cancer patients at intermediate to high risk of recurrence. *Thyroid* 2012;22:1007–15.
- Tuttle RM, Brokhin M, Omry G, ym. Recombinant human TSH-assisted radioactive iodine remnant ablation achieves short-term clinical recurrence rates similar to those of traditional thyroid hormone withdrawal. *J Nucl Med* 2008;49:764–70.
- Deandreis D, Rubino C, Tala H, ym. Comparison of empiric versus whole-body/blood clearance dosimetry-based approach to radioactive iodine treatment in patients with metastases from differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med* 2017;58:717–22.