

I-131:n efektiivinen puoliintumisaika
kilpirauhassyöpäpotilaissa ja potilaiden
annosnopeusmittaukset etänä

Pro gradu
Turun yliopisto
Fysiikka
Toukokuu 2022
LuK Laura Kääriä
Tarkastajat:
Prof. Jarno Salonen
Dos. Tommi Noponen

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck-järjestelmällä

TURUN YLIOPISTO

Fysiikan laitos

Kääriä, Laura I-131:n efektiivinen puoliintumisaika kilpirauhassyöpöpotilaissa ja potilaiden annosnopeusmittaukset etänä

Pro gradu –tutkielma, 67 s.

Fysiikka

Toukokuu 2022

Kilpirauhassyövän ilmaantuvuus ja esiintyvyys ovat olleet kasvussa viime vuosikymmenten aikana. Tyypillisin kliininen oire on yksittäinen kyhmy, joka eroaa rakenteellisesti muusta kilpirauhaskudoksesta. Pahanlaatuinen kyhmy poistetaan leikkauksella, vaikka syöpä olisi todettu levinneeksi jo diagnoosivaiheessa.

Kilpirauhassyöpöpotilaille voidaan leikkauksen jälkeen antaa postoperatiivista radiojodihoitoa, jolla voidaan vähentää potilaan riskiä syövän etenemiseen tai sen uusiutumiseen. Histopatologisen diagnoosin perusteella annettava riskiluokitus määrittää hoidossa annettavan radiojodin aktiivisuuden. Suomessa käytetään standarisoituja 1,1 ja 3,7 GBq:n hoitoannoksia.

Postoperatiivisen radiojodihoidon tehtävänä on tuhota kilpirauhasen jäännöskudos ja hoitaa syövän etäpesäkkeitä. Radiojodihoito perustuu hoidossa käytettävän I-131:n emittoiman beetasäteilyn kilpirauhasta tuhoavaan ablaatiovaikutukseen. I-131 emittoi beetasäteilyn lisäksi suurenergistä gammasäteilyä, minkä avulla kohdennetut kasvaimet voidaan havaita gammakameralla ja yksifotoniemissiotietokonetomografialla eli SPECT:llä (engl. *single-photon emission computed tomography*).

Säteilysuojelu on tärkeä osa radiojodihoitoa, sillä hoidossa käytettävien suurten aktiivisuuksien vuoksi radiojodipotilas aiheuttaa välittömästi säteilyriskin ympäristöönsä. Potilas viettää tavallisesti muutaman vuorokauden sairaalassa säteilyeristyksessä, kunnes potilaassa jäljellä oleva aktiivisuus on tarpeeksi matala. Ennen kotiutusta potilaassa jäljellä oleva aktiivisuus voidaan mitata annosnopeusmittarilla. Radiojodin poistumista elimistöstä kuvaa efektiivinen puoliintumisaika.

Tässä tutkimuksessa analysoitiin etäsäteilymittarien annosnopeusaineistoa radiojodin efektiivisen puoliintumisaajan selvittämiseksi kilpirauhassyöpöpotilaissa, ja määritettiin manuaalisten ja etäsäteilymittarien välistä korrelaatiota kotiutusmittauksissa. Radiojodin efektiiviseksi puoliintumisajaksi saatiin $12,6 \pm 4,9$ tuntia, kun kaikkien potilasmittausten tulokset yhdistettiin. Hyödyntäen työssä määritettyjä paikakorjauskertoimia ja sovitusfunktiota manuaalisten ja etäsäteilymittarien välille saatiin vahva korrelaatio ($R^2 = 0,91$). Etämittarien käytöllä kotiutusmittauksissa voidaan vähentää hoitohenkilökunnan säteilyaltistusta.

Asiasanat: I-131, radiojodi, efektiivinen puoliintumisaika, säteilysuojelu, etäsäteilymittari

Sisällys

Johdanto	1
1 I-131-isotooppi ja sen kuvantaminen	3
1.1 I-131:n ominaisuuksista yleisesti	3
1.2 Kilpirauhassyöpä ja sen radiojodihoito	4
1.2.1 Kilpirauhassyövän hoitopolku	5
1.2.2 Postoperatiivinen radiojodihoito	7
1.2.3 Jodidin biokinetiikka ihmisessä ja I-131:n efektiivinen puoliintumisaika	11
1.3 I-131:n lääketieteellinen kuvantaminen	13
2 Säteilysuojelu	15
2.1 Postoperatiivinen eristys	17
2.2 Annosrajoitukset	20
2.3 Annosmittaukset	22
2.3.1 Manuaalinen annosnopeusmittaus	23
2.3.2 GM-putken rakenne ja toiminta	24
2.3.3 Etäannosnopeusmittaus	26
3 Materiaalit ja menetelmät	29
3.1 Potilasaineisto	29
3.2 Mittauslaitteet	29
3.3 Tutkimusmenetelmät	29
3.4 Signaalinkäsittely ja efektiivisen puoliintumisajan määrittäminen . . .	35
3.4.1 Efektiivisen puoliintumisajan määrittäminen	36
3.4.2 Manuaalisten ja etämittareiden korrelaation määrittäminen . .	40
3.5 Tilastolliset menetelmät	40

4 Tulokset	42
4.1 I-131:n efektiivinen puoliintumisaika	42
4.1.1 I-131:n efektiivisen puoliintumisajan jakauma	42
4.1.2 Normeeraustulokset	44
4.2 Manuaali- ja etämittareiden tulosten korrelaatio	50
4.2.1 Korrelaatio alkuperäisessä mittausaineistossa	50
4.2.2 Korrelaatio paikkakorjatussa mittausaineistossa	52
4.2.3 Mittarikohtainen korrelaatio	54
4.2.4 Aktiivisuustasokohtainen korrelaatio	56
5 Pohdinta	60
6 Yhteenveto	64

Johdanto

Kilpirauhassyöpäpotilaille voidaan antaa kilpirauhasen kokonaisen tai osittaisen poiston jälkeinen radiojodihoito riippuen muun muassa syöpäkudoksen koosta ja syövän aggressiivisuudesta [1]. Ablatiohoidossa käytettävän radiojodin eli I-131-isotoopin aktiivisuus on suuri, minkä vuoksi potilas aiheuttaa välittömästi hoidon jälkeen säteilyriskin ympäristöönsä [2]. Tämän vuoksi radiojodipotilaita pidetään eristyksessä hoidon jälkeen tavallisesti yhdestä kolmeen vuorokautta säteilysuojatussa huoneessa.

Turun yliopistollisen keskussairaalan (Tyks) syöpäosastolla on kaksi säteilyeristys huonetta, joihin on asennettu vuonna 2018 etäluettavat säteilymittarit (Sensire Oy, Suomi) potilasannosnopeuden jatkuvaa seuraamista varten. Tähän mennessä potilaiden kotiutus on perustunut manuaalisesti tehtäviin annosnopeusmittauksiin. Ottamalla etämittaukset osastolla rutiinikäyttöön, potilaiden kotiutus voidaan tehdä aiempaa luotettavammin ja potilaiden säteilyeristysaikaa on mahdollista optimoida entistä tehokkaammin. Etämittareista saatavan jatkuvan annosnopeustiedon avulla radiojodin poistumisesta elimistöstä on mahdollista saada entistä tarkempaa tietoa.

Tämän tutkielman tarkoituksena on tutkia radiojodilla hoidettujen kilpirauhassyöpäpotilaiden annosnopeusmittaus- ja säteilysojelumenetelmiä sekä postoperatiivisessa ablaatiohoidossa käytettävän radiojodin efektiivistä puoliintumisaikaa. Etäluettavien ja manuaalisten säteilymittareiden korrelaatiosta eikä etämittarien käytönnotosta potilaskotiutuksessa ole toistaiseksi raportoitu tieteellisissä julkaisuissa. Radiojodipotilaiden säteilysojelu on tällä hetkellä hyvin ajankohtaista, ja aihealueeseen liittyen onkin julkaistu muun muassa kaksi ISO-standardia vuosina 2017 ja 2021 [3, 4]. Radiojodin efektiivisestä puoliintumisaikaa on aiemmin tutkittu käyttäen muutamaa mittausetäisyyttä ja potilasaineisto on sisältänyt tavallisimmin noin 10 mittausta per potilas [5–8].

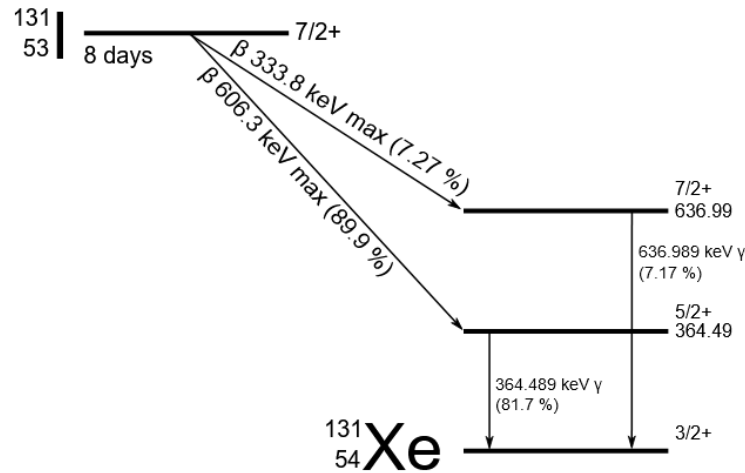
Tässä tutkimuksessa hyödynnettiin etämittarien keräämiä annosnopeusmittauksia vuosilta 2018–21. 79 radiojodipotilaan annosnopeussignaalit analysoitiin ja niistä määritettiin I-131:n efektiivinen puoliintumisaika. Lisäksi esikäsitellyistä annosnopeussignaaleista tutkittiin manuaalisten ja etäluettavien mittausten korrelaatiota.

1 I-131-isotooppi ja sen kuvantaminen

I-131:stä on hyödynnetty isotooppilääketieteessä sen löytämisestä alkaen jo 1950-luvun alusta kilpirauhasen liikatoiminnan ja kilpirauhassyövän hoitoon [9]. Sen katoaankin olevan ensimmäinen teranostinen merkkiaine (engl. *theranostic agent*). Isotooppilääketieteessä teranostiikalla (engl. *theranostics*) tarkoitetaan hoidon ja kuvantamisen yhdistämistä käyttäen samaa isotooppia tai biomolekyyliä [10]. Nämä biomolekyylit ovat tyypillisesti radioaktiivisesti leimattuja, mutta teranostinen nuklidi voi myös itsessään olla radioaktiivinen, kuten I-131.

1.1 I-131:n ominaisuuksista yleisesti

I-131 on yksi jodin radioaktiivisista isotoopeista, ja sitä syntyy ydinreaktoreissa telluurioksidin neutronisäteilytyksessä ja uraani-235-fission aikana [11]. Sen fysikaalinen puoliintumisaika on 8,04 päivää ja se hajoaa stabiiliksi Xe-131:ksi samalla emittoiden ympäristöönsä beeta- ja gammasäteilyä [6, 12]. I-131:n hajoamiskaavio on esitetty kuvassa 1. Suurinosa eli noin 89 % radiojodin emittoimasta beetasäteilystä on maksimienergialtaan noin 606 keV, ja suurinosa emittoidusta gammasäteilystä eli noin 81 % maksimienergialtaan 364 keV [13]. Taulukossa I on esitetty I-131:n fysikaaliset ominaisuudet.



Kuva 1. I-131:n hajoamiskaavio. [14]

Taulukko I. I-131:n fysikaaliset ominaisuudet. [6, 12, 13]

Puoliintumisaika	Gammaenergia (81 %)	Beetaenergia (89 %)
8,04 d	364 keV	606 keV

Verrattuna muihin jodin isotooppeihin, kuten yleisesti isotooppilääketieteellisessä kuvantamiskäytössä olevaan I-123-isotooppiin, I-131 tuottaa hajotessaan gammasäteilyn lisäksi myös korkeaenergistä beetasäteilyä sekä omaa suhteellisen pitkän fysikaalisen puoliintumisaajan, mikä tekee siitä oivallisen isotoopin teranostiseen käyttöön [9]. Näiden fysikaalisten ominaisuuksiensa vuoksi I-131 soveltuu hyvin käytettäväksi kilpirauhassyövän hoitoon.

1.2 Kilpirauhassyöpä ja sen radiojodihoito

Suomessa todetaan vuosittain noin 450 uutta kilpirauhassyöpätapausta [1]. Kilpirauhassyöpä on heterogeenisten sairauksien ryhmä, johon kuuluu ennusteeltaan ja käyttäytymiseltään monenlaisia kasvaimia aina pienistä paikallisista syöivistä nopeakasvuisiin metastasoiviin syöpiin [15]. Noin 80 % kilpirauhasen syöivistä on papil-

laarista karsinoomaa ja noin 10 % follikulaarista karsinoomaa [1]. Molemmat ovat lähtöisin kilpirauhasen follikulaarisista soluista, ja niillä on erinomainen paranemisennuste. 3–5 % kasvaimista on parafollikulaaristen C-solujen medullaarisia syöpiä, ja pieni osa kasvaimista on anaplastisia tai nopeasti kasvavia ja huonosti erilaistuneita syöpiä [15]. Kilpirauhassyöpää todetaan kasvavissa määrin sattumalöydöksenä jonkin muun syyn vuoksi tehdystä tutkimuksesta [1].

Kilpirauhassyövän ilmaantuvuus ja esiintyvyys ovat olleet kasvussa viime vuosikymmenten aikana. Naisilla sairaus on yli kaksi kertaa yleisempi kuin miehillä, ja maailmanlaajuisesti ikävakioitu ilmaantuvuus naisilla on 19–194 tapausta miljoonaa naista kohden vuodessa, kun taas miehillä vastaava luku vaihtelee 8–50 tapauksen välillä. Tavallisesti erilaistunutta kilpirauhassyöpää pidetään työikäisten sairautena, sillä potilaiden mediaani-ikä vaihtelee 40–45 vuoden välillä. Ilmaantuvuuden kasvu sekä alueellinen vaihtelu johtuu suurilta osin lisääntyneestä tutkimusten määrästä ja parantuneesta diagnostiikasta, minkä ansiosta yhä useampi syöpä on mahdollista löytää jo varhaisessa vaiheessa. [15]

1.2.1 Kilpirauhassyövän hoitopolku

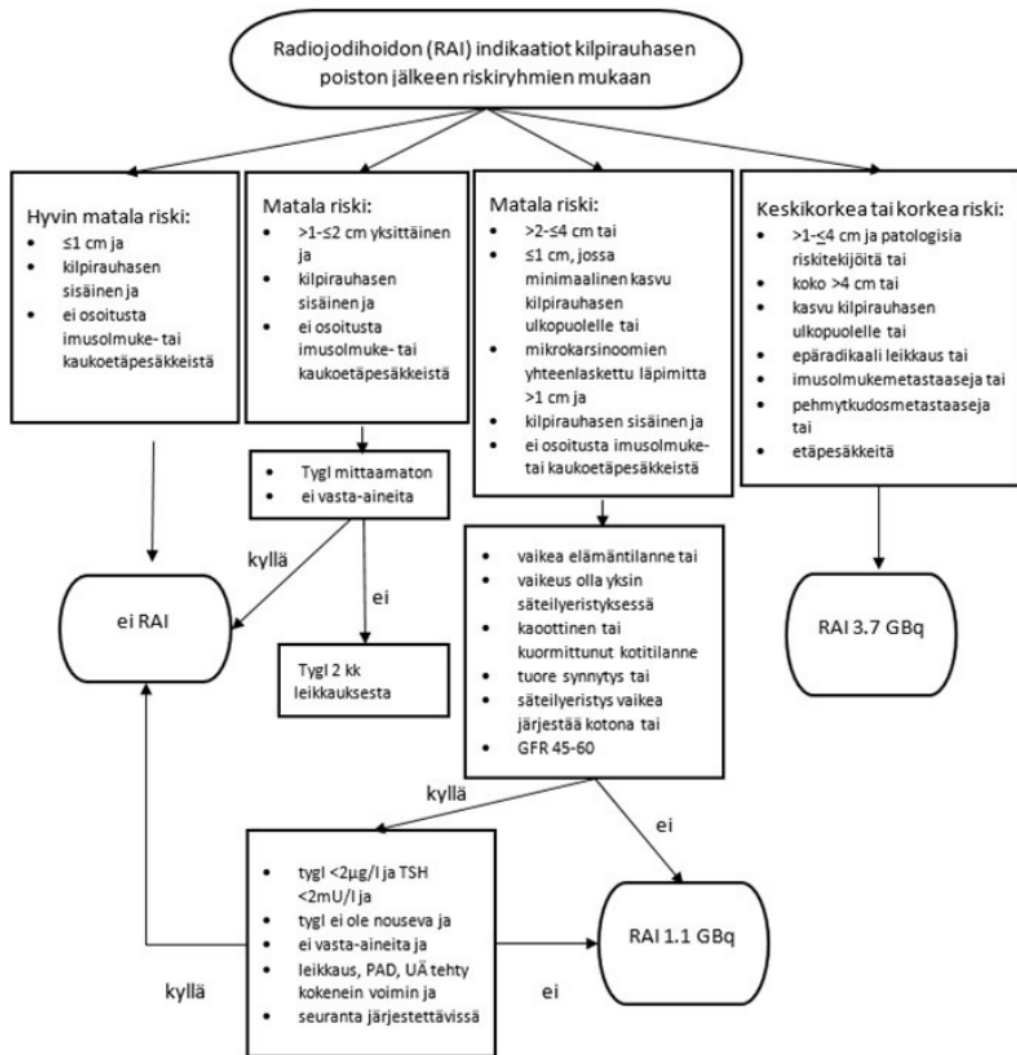
Kilpirauhasen kyhmy on kilpirauhassyövän tyypillisin kliininen oire [15]. Tavallisesti ainoastaan 5 % todetuista kyhmyistä on pahanlaatuisia. Se on rakenteellinen muutos, joka eroaa normaalista kilpirauhaskudoksesta [1]. Kilpirauhasen kyhmy todetaan pienellä osalla väestöstä tunnustelemalla, mutta ultraäänitutkimuksessa kyhmy todetaan jopa 20–70 %:lla tutkittavista. Melko tavallisesti kyhmy kuitenkin havaitaan sattumalöydöksenä kaulan kuvantamisen yhteydessä. Kyhmyntodentamisen jälkeen siitä voidaan tehdä tapauskohtaisesti ultraääniohjattu ohutneulabiopsia riippuen sen kaikurakenteesta [15].

Kyhmy poistetaan leikkauksella, mikäli se todetaan tutkimuksissa pahanlaatuisiksi [15]. Toisin kuin monien muiden syöpäsairauksien tapauksessa, erilaistuneessa

kilpirauhassyövässä primaarikasvain pyritään poistamaan leikkauksella, vaikka syöpä olisi todettu levinneeksi jo diagnoosivaiheessa. Erileistuneen kilpirauhassyövän ennuste on hyvä, minkä vuoksi leikkaushoidossa pyritään välttämään turhia riskejä [1]. Kilpirauhanen voidaan poistaa leikkauksessa kokonaan, mutta monet matalan riskin potilaat voidaan hoitaa myös säästävämmin, jolloin riittää ainoastaan kasvaimen sisältävän lohkon poisto eli lobektomia. Kilpirauhaskyhmyn luonteen ollessa epäselvä kilpirauhasen rutiinimainen poisto leikkaushoidossa ei ole perusteltua. Leikkaushoito tulee keskittää kokeneille kirurgeille, sillä toimenpide edellyttää harjaantuneisuutta ja sisältää riskin *recurrens* eli palaavan kurkunpäähermon vaurioitumisesta.

Leikkauksen jälkeen kasvaimesta tehdään histopatologinen tutkimus, joka määrittää potilaan riskin syövän uusiutumiseksi tai sen etenemiseen [1]. Riskiä vähennetään antamalla postoperatiivinen radiojodihoito (engl. *radioactive iodine, RAI*). Diagnoosin perusteella annettu riskiluokitus määrittää postoperatiivisessa radiojodihoidossa annettavan aktiivisuuden. Radiojodihoidossa käytettävään I-131-isotooppiin viitataan usein lääketieteellisissä teksteissä radiojodina, minkä vuoksi niin tehdään myös tässä työssä.

Kuvassa 2 esitetyssä kaaviossa on kuvattu radiojodihoidon indikaatiot ja riskiluokitusten mukaan annettavat aktiivisuudet [1]. Suomessa käytetään standardisoituna hoitoaktiivisuuksina 1,1 ja 3,7 GB:ä, kun taas muualla maailmassa ja Euroopassa standardoidut hoitoaktiivisuudet vaihtelevat jopa 1,1–11,1 GBq:n välillä, riippuen muun muassa hoitokerrasta ja syövän aggressiivisuudesta [1, 16]. Radiojodihoitoon käytettävä optimaalinen aktiivisuus on myös mahdollista määrittää potilaskohtaisesti hoitoa edeltävällä dosimetrialla (engl. *pre-therapeutic dosimetry*) [16]. Tällöin radiojodin sijaan dosimetriassa voidaan hyödyntää muita jodin isotooppeja, tyypillisesti matalaenergisiä I-123- tai I-124-isotooppeja [17].



Kuva 2. Radiojodihoidon indikaatiot ja riskiluokituksen mukaan annettavat aktiivisuudet. Kuva kopioitu lähteestä [1].

1.2.2 Postoperatiivinen radiojodihoito

Kilpirauhasen leikkaushoidon jälkeisen radiojodihoidon tehtävänä on lähinnä tuhota jäännöskilpirauhaskudosta ja hoitaa kilpirauhassyövän etäpesäkkeitä [18]. Ablaatiohoidolla pienennetään potilaan riskiä syövän uusiutumiseen tai etenemiseen [1, 9]. Orgaaninen, ravinnosta saatava jodidi (I^-) on ihmisen terveydelle välttämätön hivenravinne, jota kilpirauhanen kerää tehokkaasti, sillä jodia tarvitaan tyroksiinin (TH) eli kilpirauhashormonin biosynteesissä [1, 19]. Ihmisellä riittävä jodidin saanti

aivan elämän alkuvaiheissa on ratkaisevan tärkeää ehkäisemään I^- -puutoshäiriötä, joka voi johtaa vakaviin ja peruuttamattomiin kognitiivisiin häiriöihin [19]. TH:ta tarvitaan keskushermoston, keuhkojen ja luustolihasten kasvuun ja kehittymiseen, ja se on myös keskeinen aineenvaihdunnan säätelijä kaikissa soluissa.

Tyreotropiini-hormoni (TSH) stimuloi jodin kertymistä kilpirauhaseen. Ennen radiojodihoidon aloittamista potilaan veren TSH-pitoisuuden tulee nousta vähintään tasolle 30 mU/l, jotta radiojodi kertyisi syöpäsoluihin mahdollisimman tehokkaasti. TSH-pitoisuutta voidaan nostaa odottamalla kolme viikkoa kilpirauhasen poistoleikkauksesta tai odottamalla neljästä viiteen viikkoa levotyroksiinilääkityksen lopettamisesta. TSH-pitoisuutta voidaan stimuloida myös antamalla kaksi 0,9 mg:n annosta alfa-tyreotropiinia (rhTSH) lihakseen 24 tunnin välein. Ruokavalioista saatava jodi kilpailee radiojodin kanssa imeytymisestä kilpirauhaskudokseen. Tutkimuksissa on osoitettu yhdestä kahteen viikkoa kestävä vähäjodisen (alle 50 $\mu\text{g}/\text{vrk}$) ruokavalion alentavan jodipitoisuutta virtsassa sekä lisäävän radiojodin imeytymistä verrattuna tilanteisiin, joissa vähäjodista ruokavaliota ei hyödynnetä. [1, 20]

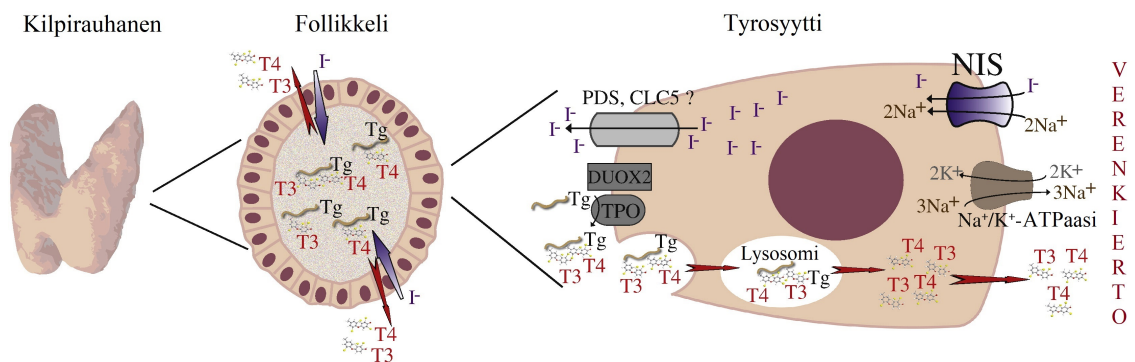
Postoperatiivinen radiojodihoito perustuu beetasäteilyn kilpirauhaskudosta tuhoavaan ablaatiovaikutukseen [1, 9]. Radiojodin yleisimmän beetahiukkasen maksimienergia on 608 keV ja säteilyn kantama kudoksessa noin 4 millimetriä, joka riittää tuhoamaan syövän mikroskooppisen jäännöskudoksen. Potilaat, joilla on erilaistunut kilpirauhassyöpä, saavat usein radiojodia leikkauksen jälkeen [17]. Postoperatiivisen radiojodihoidon on osoitettu vähentävän syyspesifistä kuolleisuutta ablaatiohoidon jälkeen ja vähentävän syövän uusiutumista useissa tutkimuksissa, vaikka matalarisikisillä potilailla samaa yhteyttä ei ole havaittu [17]. Tästä syystä postoperatiivista radiojodihoitoa suositellaan harkiten ja aina potilaskohtaisesti [18]. Radiojodihoitoa ei yleensä suositella, jos primaarikasvain on halkaisijaltaan 1 cm ja kilpirauhasen sisäinen, sillä se ei vähennä kuoleman tai uusiutumisen riskiä (kuva 2). Radiojodihoidon hyötyjä on havaittu potilailla, joilla kasvain on suurempi kuin 1,5 cm, kilpi-

rauhaskyhmyn liittyy metastaasi tai jäännössairauksia sekä jossain määrin myös yli 55-vuotiailla potilailla. Radiojodihoitoa suositellaan poikkeuksetta alle 55-vuotiaille potilaille ja yli 4 cm:n kasvaimille. Edellä mainitut suositukset perustuvat suurelta osin yleisiin onkologisiin periaatteisiin. Potilaat, joilla on metastaattisia sairauksia, hyötyvät teranostisesta hoidosta, koska sillä on hyvät mahdollisuudet saada sairaus hallintaan.

Radiojodihoidon absoluuttisina kontraindikaatioina on raskaus ja imettäminen [1, 20]. Tämän lisäksi on muutamia suhteellisia, kliinisesti relevantteja kontraindikaatioita, jotka tulee ottaa huomioon ennen radiojodihoidon antamista [20]. Tällaisia ovat esimerkiksi luuydindepressio, eli häiriö verisolujen tuotannossa, jos suunnitellaan korkeita I-131 aktiivisuuksia, keuhkojen toimintahäiriöt, jos keuhkometastaaseihin on odotettavissa merkittävää radiojodikertymää, sylkirauhasten toimintahäiriöt etenkin, jos radiojodin kerääntyminen tunnettuihin metastaaseihin on vähäistä sekä mahdollisten neurologisten oireiden tai vaurioiden esiintyminen, jos metastaasien radiojodihoidon aiheuttama tulehdus tai paikallinen turvotus aiheuttavat vakavia puristusvaikutuksia. Näiden lisäksi vaikea munuaisten vajaatoiminta, oireileva tai uhkaava sydämen vajaatoiminta tai muu akuutti sairastila tulee ottaa huomioon radiojodihoitoa suunniteltaessa [1]. Osa potilaista kestää huonosti säteilyeristyksessä tai eivät voi olla erossa perheestä. Myös nämä seikat tulee ottaa huomioon mahdollista hoitoa suunniteltaessa.

Radiojodihoidon teho riippuu solukalvon sisäisestä natrium-jodi-kuljettajaproteiinista (engl. *sodium iodine symporter*, *NIS*), joka toimii jodin aktiivisen kuljetuksen välittäjänä (kuvassa 3) [19, 21]. Se on avainproteiini kilpirauhasen säätelyssä [21]. Kuljettajaproteiinia löytyy kilpirauhasen follikulaaristen solujen basolateraaliselä solukalvolta. Proteiini säätelee jodidin oton tehokkuutta verenkierrosta kilpirauhaseen käyttämällä Na^+/K^+ -ATPaasin tuottamaa natriumgradienttia ja sähköistä potentiaalia solukalvon läpi kuljettamaan aktiivisesti yhden jodidin jokaista

Na⁺ kohti [19, 21]. On osoitettu, että NIS:llä on erittäin alhainen raja-affiniteetti jodidille (K_d= 224 μM), joka kuitenkin kasvaa kertoimella 10 (K_d= 22,4 μM), kun siihen on sitoutunut kaksi Na⁺-ionia [19]. Affiniteetin lisääntymisen vuoksi noin 79 % NIS-molekyyleistä on kahden Na⁺-ionin miehittämiä, mikä mahdollistaa niiden erittäin tehokkaan jodidin sitouttamisen ja kuljettamisen fysiologisissa Na⁺-pitoisuuksissa. NIS osallistuu olennaisesti kilpirauhashormonien synteesiin ja siten yleisesti myös ihmisen aineenvaihdunnan hallintaan [21]. Kilpirauhashormonien biogeenisissä jodidin hapetettu muoto, eli jodi liitetään kovalenttisesti (prosessissa, jota kutsutaan jodin organisoitumiseksi) tyroglobuliini-proteiiniin (TG), joka syntetisoidaan solulimakalvostossa ja varastoituu kilpirauhasen kolloidiin [19]. TG on esiaste trijodityroniini- (T3) ja tyroksiini-kilpirauhashormoneille (T4), joissa on kolme tai neljä jodiatomia. Kilpirauhashormonit vapautuvat kolloidista verenkiertoon vastena kilpirauhasta stimuloivan hormonin (TSH) stimulaatiolle.



Kuva 3. Kaaviokuva jodidiaineenvaihdunnasta kilpirauhaseen ja NIS:n roolista. Tg: tyroglobuliini, T3 trijodityroniini- ja T4 tyroksiini-hormoni. NIS käyttää Na⁺/K⁺-ATPaasin tuottamaa natriumgradienttia jodidin aktiiviseen kuljettamiseen verenkierrosta tyrosyyttisoluihin. Jodidi-ionit läpäisevät solut ja organisoituvat kovalenttisesti follikkeleiden sisällä kilpirauhasperoksidaasin (TPO) avulla tyroglobuliinityroksiinijäännöksi. Nämä jodityroksiinit yhdistyvät muodostamaan kilpirauhashormoneja. Endosytoosin jälkeen jodattu Tg proteolysoituu ja kilpirauhashormonit vapautuvat verenkiertoon. Kuva muokattu lähteestä [21].

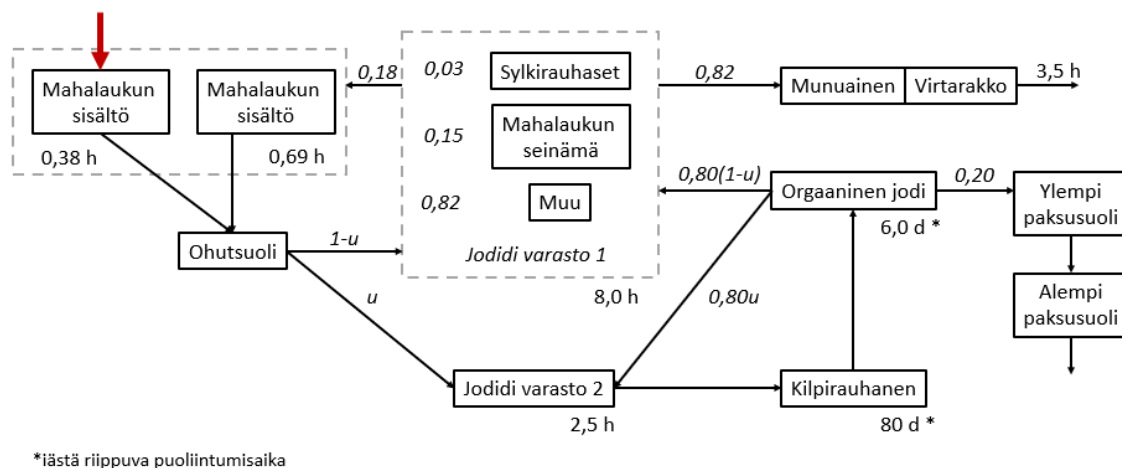
NIS-kuljettajaproteiinia esiintyy myös muissa soluissa ja kudoksissa, kuten sylkirauhasten kanavasoluissa, rintakudoksessa imetyksen aikana, keuhkojen hengitys-

teiden epiteelisoluissa, suolen enterosyyteissä, mahalaukun epiteeli- ja parietaalisoluissa, istukassa ja kivessoluissa [21]. Kuljettajaproteiinin toiminnallinen rooli näissä kudoksissa ei ole kuitenkaan täysin selvillä. Postoperatiivinen radiojodihoito perustuu siihen, että erilaistunut kilpirauhassyöpä sekä kilpirauhasen follikulaariset solut keräävät jodia verenkierrosta tehokkaammin kuin muut kudokset, joissa myös ilmenee NIS-kuljettajaproteiineja [18].

1.2.3 Jodidin biokinetiikka ihmisessä ja I-131:n efektiivinen puoliintumisaika

Kuvassa 4 on esitetty lohkokaavio, joka kuvaa radioaktiivisen jodidin jakautumista ja varastoitumista kilpirauhasessa ja muissa elimissä. Malli on kehitetty kansainvälisen säteilysuojelukomission (engl. *The International Commission on Radiological Protection, ICRP*) julkaisemista malleista, ja se on suunniteltu ensisijaisesti isotooppilääketieteessä käytettävien radiojodinuklidien säteilyannosarvioihin, mutta sitä voi hyödyntää myös työperäisessä säteilysuojelussa. Muutoksena aikaisempiin radioaktiivisen jodidin jakautumismalleihin, tässä mallissa jodidin oletetaan kulkeutuvan kilpirauhaseseen aiempaa nopeammin. [22]

ICRP on tarjonnut kaksi biokineettistä mallia radiojodin kehon sisäisen annoksen arviointiin. Yksi malleista on suunniteltu työperäiseen altistukseen ja ympäristöaltistukseen (ICRP 56/67) ja toinen diagnostiseen isotooppilääketieteeseen (ICRP 53). Molemmat malleista ovat ikäriippuvaisia ja erittäin yksinkertaistettuja esityksiä jodin jakautumisesta ja varastoitumisesta elimistössä. Lääketieteellisiin tarkoituksiin käytettävän mallin tulee olla iästä riippuva, ja sen pitää sisältää erilaiset kilpirauhasen kertymänopeudet, mukaan lukien kilpirauhasen osittainen tai täydellinen vajaatoiminta. Näin ollen lääketieteellisiin tarkoituksiin ehdotettu biokineettinen malli perustuu ICRP 56/67 malliin muutamin kuvassa 4 esitettyin muutoksin. [22]



Kuva 4. Suun kautta nautitulle jodidille ehdotettu biokineettinen malli. u merkitsee kertymistä kilpirauhaseen. Kuvassa esitetyt jakautumiskertoimet (kursiivilla) ja erittymisen puoliintumisaajat (laatikoiden alapuolella) on arvioitu aikuisille. Viipymäaika ylemmässä ja alemmassa paksusuolella noudattavat ICRP 30:n ruoansulatuskanavamallia. Imeytyminen ohutsuolesta on nopeaa, ja puoliintumisaajan oletetaan olevan 3,3 minuuttia. [22]

Kuvan 4 malli ottaa huomioon suun kautta annetun radiojodin ”viiveen” mahalaukussa, ja täksi keskimääräiseksi viipymäajaksi oletetaan 33 minuuttia ICRP 53:n mukaisesti. Kuitenkin radiojodille, joka on päätynyt uusiksi mahalaukkuun osana taikasinkierätyprosessia (engl. *recirculation process*), käytetään tunnin puoliintumisaikaa. Se osa jodidista, jonka oletetaan kertyvän kilpirauhaseen, imeytyy sinne 2,5 tunnin puoliintumisajalla. Kuvassa u merkitsee jodidin ottoa kilpirauhaseen, minkä perusteella voidaan määrittää jodidin suhteellista jakautumista muualle elimistöön. Jodin puoliintumisaika kilpirauhasessa ja koko elimistöön jakautuneen orgaanisen jodin puoliintumisaika ovat iästä riippuvaisia. Aikuisilla jodin puoliintumisaika kilpirauhasessa on 80 päivää, ja orgaanisen jodin puoliintumisaikaksi aikuisilla oletetaan nyt 6 päivää, aiemman ICRP 56/67 mallissa ehdotetun 12 päivän sijaan. [22]

Kilpirauhasen jäännöskudoksen annos riippuu aktiivisuudesta, joka kertyy kudokseen [6]. Tämä puolestaan riippuu jäännöskudoksen kyvystä ottaa jodia vastaan, mikä voi vaihdella huomattavasti potilaiden välillä. Ainoastaan pieni osa annetusta

radioaktiivisuudesta hakeutuu kilpirauhaseen. Suurin osa aktiivisuudesta jää verenkiertoon ja erittyy tavanomaisia fysiologisia reittejä pitkin. Tämä altistaa potilaan terveet kudokset ja erityisesti ruoansulatuskanavan, sylkirauhaset ja virtsarakon radioaktiiviselle säteilylle. Mitä enemmän aktiivisuutta on kehossa, sitä suurempi riski säteilystä aiheutuu potilaalle ja hänen läheisilleen. Näiden riskien laajuus riippuu suurelta osin I-131:n radioaktiivisesta hajoamisesta ja erittymisnopeudesta pääasiassa munuaisten kautta. Ensin mainittu riippuu fysikaalisesta ja jälkimmäinen biologisesta puoliintumisajasta. Näiden yhdistelmää kutsutaan efektiiviseksi puoliintumisajaksi ja se kuvaa radiojodin kokonaisvähenemistä elimistössä. Terveellä koehenkilöllä, jolla kilpirauhanen toimii normaalisti, tyypillisesti jodia kertyy elimistöön 6–22 % annetusta määrästä, keskimäärin $14,4 \pm 0,9$ %. Ei-radioaktiivisen jodin biologisen puoliintumisajan ihmisellä on arvioitu olevan noin 1600 tuntia. Jos I-131:stä annetaan terveelle koehenkilölle, pääasiallinen poistumisreitti on radioaktiivinen hajoaminen, jonka fysikaalinen puoliintumisaika on 193 tuntia. Potilailla, joilta on leikattu ja poistettu kilpirauhanen, vastaavan efektiivisen puoliintumisajan on todettu olevan paljon tätä lyhyempi ja tavallisesti se riippuu jäännöskudoksen massasta, jäljellä olevien kilpirauhassolujen kyvystä ottaa vastaan ja varastoida radiojodia sekä radiojodin erittymisnopeudesta elimistöstä [6, 23].

1.3 I-131:n lääketieteellinen kuvantaminen

I-131:n emittoimaa gammasäteilyä voidaan hyödyntää erilaistuneen kilpirauhassyövän diagnosoinnissa ja paikallistamisessa [24]. Käytännössä postoperatiivinen kuvaus tehdään jokaisen radiojodihoidon jälkeen. Ablaatiohoidon jälkeen jäljelle jääneet kasvaimet voidaan havaita gammakameralla ja yksifotoniemissiotietokonetomografialla (engl. *single-photon emission computed tomography*, *SPECT*) [10]. Yhdistämällä SPECT-kuvaustekniikkaan tietokonetomografia (TT), saadaan fuusiokuvaustekniikka SPECT/TT, jota voidaan hyödyntää lääketieteellisissä sovelluksissa [24]. Tieto-

konetomografia mahdollistaa SPECT-kuvien vaimennuskorjauksen sekä anatomisen tiedon jäännöskasvainten jakautumisesta elimistössä. SPECT:llä voidaan paikantaa erilaistuneen kilpirauhassyövän synnyttämiä imusolmukepesäkkeitä kolmiulotteisesti muodostuneista I-131:n kertymistä [20]. SPECT/TT parantaa I-131-tasokuvauksen diagnostista ja morfologista tarkkuutta erilaistuneessa kilpirauhassyövässä erottamalla paremmin kaulan imusolmukkeiden etäpesäkkeet jäännöskilpirauhaskudoksesta, keuhkot välikarsinan etäpesäkkeistä ja luukudoksen pehmytkudoksetäpesäkkeistä [24]. SPECT/TT:n käyttö postoperatiivisessa kuvauksessa on johtanut myös hoidon muuttamiseen jopa kolmanneksella potilaista ja noin 20 % on välttynyt sen ansiosta tarpeettomalta hoidolta.

Koko kehon gammakuvaus tehdään tavallisesti 5–10 päivää postoperatiivisen radiojodihoidon jälkeen [24]. Postoperatiivista kokokehon gammakuvausta ei saa kuitenkaan tehdä aikaisemmin kuin 72 tuntia radiojodin antamisen jälkeen vielä kilpirauhashormonivieroituksen aikana eikä aikaisemmin kuin 72 tuntia toisen rhTSH-injektion jälkeen [20]. I-131-kuvantamisen epäsuotuisista fysikaalisista ominaisuuksista johtuen kokokehon tasogammakuvien anatominen erottelukyky on yleensä huono. I-131:n gammakuvausten rajoitusten vuoksi SPECT:iä ei käytetä yksinään kuvaustekniikkana, vaan yhdessä TT:n kanssa.

I-131:n yleisimmän gammasäteen energia on 364 keV ja sen luontainen hyötysuhde on 25 % analogisen gammakameran NaI(Tl)-tukekiteessä, mikä on paljon matalampi kuin alhaisemman energian isotoopeilla [9, 24]. Isotooppikuvauksessa yleisesti käytetyn lyhytikäisen Tc-99m-isotoopin fotopiikin energia on 140 keV ja hyötysuhde tukekiteellä 83 %, mikä tekee siitä optimaalisen nuklidin isotooppikuvauksiin [9, 25]. Korkean energian vuoksi I-131:n gammasäteilyä on vaikea kollimoida, mikä heikentää kuvanlaatua, ja vaatii kuvauksissa normaalia paksummat kollimaattorit [9].

2 Säteilysuojelu

Säteilysuojelu on olennainen osa radiojodihoitoa, sillä hoidossa käytettävät aktiivisuudet ovat suuria, useiden gigabecquerellien luokkaa [2]. Käytettävien korkeiden aktiivisuuksien vuoksi radiojodihoidon säteilyriskit verrattuna muihin isotooppihoitoin ovat merkittävän suuria [26]. I-131 emittoi beetasäteilyä, jota hyödynnetään postoperatiivisessa ablaatiohoidossa, mutta nuklidin korkeat gammaenergiat aiheuttavat säteilyaltistusta muille kudoksille ja mahdollisesti myös muille ihmisille [2]. Säteilyriskin muille ihmisille aiheuttavat potilaasta emittoituva säteily sekä uloshengitetty radioaktiivisuus ja aktiivisuuden erittyminen hikoillessa, virtsassa ja syljessä [26]. Jodidin virtsaerittymistä lukuun ottamatta muut kontaminaatoriskit ovat pieniä verrattuna emittoituun säteilyyn. Säteilysuojelutoimenpiteillä pyritään ensisijaisesti rajoittamaan väestön ja hoitohenkilökunnan säteilyaltistusta, joiden kanssa hoidetulla potilaalla on lähikontakteja. Suojelutoimenpiteet vaihtelevat maittain, mutta perustuvat yleisesti suosituksiin, jodin kehoon varastoitumiseen ja hetkellisiin annosnopeuksiin. Suurin osa korkeita radiojodiaktiivisuuksia saavista potilaista eristetään joksikin aikaa sairaalaan säteilysuojelusyistä.

Nykyaikainen säteilysuojelu perustuu kolmeen ICRP:n vuonna 1977 julkaisemaan periaatteeseen [8, 27]:

- **Oikeutusperiaate:** Säteilyaltistukseen liittyvää toimintaa ei tule harjoittaa, mikäli siitä ei ole riittävästi hyötyä altistuneille henkilöille tai yhteiskunnalle sen aiheuttaman säteilyhaitan kompensoimiseksi.

- **Optimointiperiaate:** Säteilyn käytöstä aiheutuva säteilyaltistus tulee pitää niin pienenä kuin kohtuudella on mahdollista (tunnetaan myös nimellä ALARA-periaate, As Low As Reasonably Achievable), ottaen taloudelliset ja sosiaaliset tekijät huomioon.

- **Yksilönsuojaperiaate:** Säteilytyöntekijöiden ja väestön säteilyaltistus ei saa ylittää määritettyjä annosrajoja.

Edellä luetellut periaatteet on hyväksytty ja niitä on sovellettu maailmanlaajuisesti. Periaatteiden käytännön toteutus edellyttää menetelmiä ionisoivalle säteilylle altistumisen määrittämiseen. Erityisesti yksilönsuoja- ja optimointiperiaatteiden toteuttaminen edellyttää asianmukaisten säteilysuojelusuureiden määrittämistä, mukaan lukien yksiköt ja menetelmät altistusmäärien arvioimiseksi eri tilanteissa. [8]

Vuonna 1991 ICRP julkaisi yleiset suosituksensa säteilysuojelun perusperiaatteista, joiden tarkoituksena on auttaa viranomaisia alueellisella, kansallisella ja kansainvälisellä tasolla antamalla asianmukaisia säteilysuojeluohjeita [27]. ICRP:n suositukset rajoittuvat suojaamiseen ionisoivalta säteilyltä. Nämä esitetyt suositukset sisältävät säteilysuojelun peruskäsitteitä ja -ohjeita, uudistetut määritelmät säteilysuojelusuureille sekä alennetut annosrajoitukset työperäiselle ja väestön altistumiselle. Tällöin väestön efektiivisen annoksen vuosirajaksi suositeltiin 1 mSv ja säteilytyöntekijöiden 20 mSv. Efektiivisen annoksen määritelmä on esitetty viitteessä [8]. ICRP on ottanut efektiivisen annoksen käyttöön pääasiallisena säteilysuojelusuurena, jota käytetään annosrajojen asettamiseen ja hallintaan stokastisille vaikutuksille sääntelyn yhteydessä sekä optimointiperaatteen käytännön toteuttamiseksi. Nämä rajat alittuvat yleensä säteilytyöntekijöiden päivittäisessä toiminnassa, mutta rajojen alittuminen voi olla vaikeaa radiojodilla hoidettujen potilaiden läheisille, kuten potilaan perheelle [28].

ICRP:n suosituksiin perustuen muun muassa Yhdysvaltain kilpirauhasyhdistyksen (engl. *American Thyroid Association, ATA*) radiojoditurvallisuustyöryhmä ja Euroopan unioni ovat tehneet omia suosituksia radiojodin säteilysuojeluun [28, 29]. Euroopan komissio on laatinut perusnormeja koskevaan direktiiviin (96/29/EURATOM) perustuvan Säteilysuojelu 97 -oppaan, jossa tarkastellaan erityyppisiä käytäntöjä jäsenmaiden välillä ja ehdotetaan yhteistä eurooppalaista toimintamallia radiojodin aktiivisuusrajojen käytölle [2]. Perusnormeja koskevassa direktiivissä todetaan, ettei ICRP:n suosittelamia väestön annosrajoja sovelleta ”lääketieteellisissä

toimenpiteissä tutkittavaa tai hoidettavaa henkilöä tietoisesti ja vapaaehtoisesti sekä muuten kuin ammattinsa puitteissa auttaviin henkilöihin” (6 artiklan 4 kohdan b alakohta). Toimintojen oikeutusta, säteilysuojelun optimointia ja muita peruseriaatteita sovelletaan kuitenkin myös näihin henkilöihin.

ICRP:n laatimien suositusten perusteella useat maat ovat ottaneet käyttöön uusia säteilysuojelumääräyksiä. Euroopassa toimii Euroopan säteilysuojeluviranomaisten yhdistys HERCA, joka käsittelee aiheita, jotka yleensä kuuluvat Euratom-sopimuksen määräyksiin [30]. HERCA:n tavoitteena on muun muassa yhteinen lähestymistapa säteilysuojeluun ja isotooppihoitojen ohjeistuksiin. Suomessa säteilyn käyttöä valvoo Säteilyturvakeskus (STUK) säteilylain (859/2018) nojalla [31]. STUK on myös HERCA:n jäsen.

Radiojodipotilaiden säteilysuojelu on tällä hetkellä hyvin ajankohtaista, sillä aihealueeseen liittyen ISO eli kansainvälinen standardisoimisjärjestö (engl. *the International Organization for Standardization, ISO*) on julkaissut kaksi ISO-standardia vuosina 2017 ja 2021 ympäristön annosekvivalentin mittaamiseen ja ennustamiseen potilaista, joita on hoidettu I-131:llä kilpirauhasen poiston jälkeen [3, 4]. ISO 18310-1:2017 käsittelee mittausmenetelmiä, kalibrointia ja epävarmuuden arviointia radiojodilla hoidetun potilaan ympäristön annosekvivalenttipeuden mittaamisessa ionisaatiokammioilla. ISO 18310-2:2021 käsittelee mittausmenetelmiä, -menettelyjä sekä epävarmuuden arviointia potilaiden huoltajien efektiivisen annoksen mittaamiseksi henkilökohtaisella annosmittarilla.

2.1 Postoperatiivinen eristys

Vaikka ICRP on luonut peruseriaatteet säteilysuojelulle, eri maissa on laaja kirjo erilaisia, toisistaan poikkeavia säädöksiä ja käytäntöjä. Kuten taulukosta II huomataan, avohoidossa terapeuttiin tarkoituksiin annettavan radiojodin yläraja vaihtelee maittain. Esimerkiksi Saksassa ja Sveitsissä on virallisia säädöksiä, jotka mää-

rittelevät, milloin potilaan tulee olla sairaalahoidossa. Säädösten rajat kuitenkin eroavat niistä, joita käytetään elimistössä olevan radioaktiivisuuden arvioinnissa radiojodihoidon jälkeen. Joissakin Euroopan maissa radiojodin antaminen on jätetty lisensoidun lääkärin harkintaan, joka noudattaa ”hyvän lääketieteellisen käytännön” sääntöjä. Ensisijaisesti radiojodipotilaita koskevat säännökset on suunnattu potilaille itselleen ja heidän läheisilleen. Kuitenkin jokainen yksittäinen potilastapaus on erilainen, minkä vuoksi suositusten on oltava tapauskohtaisesti sovellettavissa. Lähikohtaisesti monissa Euroopan maissa pyritään yksilöimään jokainen hoito. [28]

Taulukko II. Polikliininen I-131-hoito 90-luvun lopulla. [28]

Maa	Sairaalahoitoa vaativa annos (mCi/MBq)
Saksa	2/74
Sveitsi	5/185
Itävalta	5/185
Alankomaat	5 (\rightarrow 10)/185 (\rightarrow 370)
Puola	15/555
Suomi	15/555
Kreikka	15/555
Unkari	15/555
Belgia	20(\rightarrow 15) /740 (\rightarrow 555)
Ranska	20/740
Iso-Britannia	20/740
Italia	30/1110
Yhdysvallat	30/1110

Yleisesti ottaen sairaalahoidon tarpeen määrittämiseen on käytetty annetun radiojodin aktiivisuutta. Kyseinen tapa on epätarkka, sillä jokaisella radiojodipotilaalla on yksilöllinen jodidin biokinetiikka ja jodin efektiivinen puoliintumisaika. Esimerkiksi väestön kannalta olisi säteilyturvallisempaa, jos radiojodilla hoidettavia kilpirauhasen struunaa sairastavia potilaita pidetään sairaalahoidossa pidempään

kuin postoperatiivisen radiojodihoidon saaneita potilaita. [28]

Kilpirauhassyövän I-131-ablaatiohoidon jälkeen ei ole usein perusteltua lähettää potilasta heti kotiin, sillä potilaan I-131-eritys ja ulkoinen säteily voivat aiheuttaa potilaan läheisille korkeita säteilyannoksia muutamien päivien ajan. Tämän vuoksi potilasta pidetään tavallisesti säteilyeristyksessä sairaalassa muutaman vuorokauden ajan jäljellä olevan aktiivisuuden laskiessa niin matalaksi, että hänet voidaan perustellusti kotiuttaa. [2]

Suomessa radiojodihoidon jälkeinen eristys toteutetaan yleisesti yhden hengen säteilysuojatussa potilashuoneessa, jossa on oma WC ja suihku. Eristyshuoneen pintojen tulee olla helposti puhdistettavissa. Huonetta ympäröivien tilojen säteilysuojauksen riittävyys tulee varmistaa mittausten ja laskelmien avulla. Yleensä huoneiden seinissä käytetään normaalia paksumpia rakenteita, kuten betonia ja tarvittaessa huone vuorataan lyijyllä. Suojaustarve riippuu eristyshuonetta ympäröivien tilojen käyttötarkoituksesta, etäisyydestä ja seinäpaksuuksista sekä radiojodihoidopotilaiden vuosittaisesta määrästä. Säteilysuojattuun potilashuoneeseen tulee olla puhelinyhteys ja tarvittaessa huoneeseen voi asentaa kameravalvonnan. Potilasta tulee kuitenkin informoida kameravalvonnan käytöstä etukäteen. Säteilyeristyksestä huolimatta potilaan tulee tuntea olonsa turvalliseksi osastolla. Muita osaston säteilysuojeluvälineitä ovat irrotettava säteilyvaarakyltti säteilyeristyshuoneen ovesa, roskasäiliöt radioaktiiviselle jätteelle, metrin kiinteä mitta, kontaminaatiomittari ja riittävästi kannettavia annosmittareita hoitohenkilöstölle. Uutta säteilyeristyshuonetta suunniteltaessa, otettaessa käyttöön tai ympäröivien tilojen käyttötarkoitusta muutettaessa tulee konsultoida isotooppihoidoista vastaavaa sairaalafyysikkoa. [1]

Potilaalle tulee kertoa ennen säteilyeristystä sen arvioitu pituus, joka voi olla 1–5 vuorokautta, yleensä 1–2 vuorokautta. Suurin osa radiojodin aktiivisuudesta puoliintuu ensimmäisen vuorokauden aikana. Ylimääräinen jodi poistuu elimistöstä pääsääntöisesti virtsan, ulosteen ja syljen mukana. Radiojodin poistumista elimis-

töstä voidaan nopeuttaa nauttimalla runsaasti nestettä etenkin ensimmäisen vuorokauden aikana. Potilasta ohjeistetaan hyvään WC-hygieniaan eristyksen aikana sekä käyttämään sairaalavaatteita ja sisätossuja. [1]

Hoitohenkilökunta käy potilashuoneessa ainoastaan erityistilanteissa [1]. Tällöin tulee muistaa, että säteilyaltistus riippuu potilaassa olevasta aktiivisuudesta, etäisyydestä potilaaseen ja vierailun kestosta. Tällaisessa tilanteessa on hyvin tärkeää työskennellä tehokkaasti ja pitää mahdollisimman suuri etäisyys potilaaseen, sillä säteily vaimenee etäisyyden neliölain mukaisesti:

$$\text{Säteilyaltistus} \propto \frac{1}{r^2}, \quad (1)$$

missä r on etäisyys säteilylähteeseen [1, 32]. Jo pienikin etäisyyden kasvattaminen vähentää merkittävästi saadun säteilyannoksen suuruutta. Raskaana oleva työntekijä ei osallistu radiojodihoitoon [1]. Potilaan kotiuduttua eristyshuone siivotaan käyttäen käsiaineita ja suojavaatteita. Tarvittaessa pyykkipussien ja roska-astioiden aktiivisuus tarkistetaan. Tyksissä pyykki- ja roskapussien pinta-annosnopeus mitataan. Mikäli annosnopeus pinnalta ylittää rajan $5 \mu\text{Sv/h}$, pussi vietään puoliintumisvarastoon puoliintumaan. Suurin mitattu pinta-aktiivisuus ja mittauspäivämäärä merkitään pussiin ennen puoliintumisvarastoon viemistä.

2.2 Annosrajoitukset

Annosrajoituksia käytetään lääketieteellisten altistusten optimoinnissa tarpeettoman suurien annosten vähentämiseksi. Annosrajoitukset ovat raja-arvoja, joita hyödynnetään optimointitarkoituksiin, ja ne poikkeavat yleensä laissa määritellyistä annosrajoista. Radioaktiivisilla nuklideilla hoidetut potilaat ovat potentiaalisia kontaminaatio- ja altistajalähteitä muulle väestölle. Tämän vuoksi potilaiden käyttäytymistä säteilyeristyksen päättyessä on ohjeistettava, jotta voidaan rajoittaa muulle väestölle kertyvää annosta. Ennalta asetetut annosrajoitukset voivat olla potilaan

läheisille suuremmat kuin muulle väestölle olettaen, että potilas ja läheinen voivat hyötyä toistensa läsnäolosta [2].

Käyttäytymistä ohjaavien säteilysuojeluohjeiden kesto voi perustua hoidossa annettuun aktiivisuuteen tai kotiutusta edeltävän annosnopeusmittauksen tuloksiin [2, 29]. Yleisesti rajoitetaan nukkumista kumppanin tai lasten kanssa samassa sängyssä ja suositellaan pitämään riittävää etäisyyttä muihin ihmisiin kotona ja julkisilla kulkuvälineillä liikuttaessa, esimerkiksi kotiutuessa sairaalasta. Yleisesti potilaan tulisi välttää useiden tuntien sosiaalista kanssakäymistä muiden ihmisten kanssa ja tehostaa WC-hygieniaa kontaminaation estämiseksi [2]. Säteilysuojelu 97 -oppaassa on lueteltu kattavasti radiojodipotilaan käyttäytymistä ohjeistavia suosituksia [2].

Sikiöiden ja pienten lasten säteilysuojelu on yksi tärkeimpiä asioita [28]. ICRP on esitellyt käsitteen sellaisten yksilöiden eettisestä suostumuksesta, joita mahdollisesti säteilytetään ilman suostumusta. Sikiöillä on arveltu olevan yhtä suuri riski sairastua kuolemaan johtavaan syöpään kuin pienillä lapsilla, ja deterministisiä vaikutuksia on havaittu korkean säteilyaltistuksen tapahtuessa kohdussa [2]. Sikiöillä säteilystä aiheutuvien stokastisten vaikutusten ja kuolemaan johtavan syövän riskin arvioidaan olevan 2–3 kertaa suurempi kuin normaaliväestöllä. ETA:n suosituksiin perustuen Lontoon Royal College of Physicians on julkaissut suosituksia, joissa esitetään tiukempia varotoimia lapsille [28]. Toimet perustuvat suurelta osin säteilyannoksen arviointiin ja hallintaan.

Läheisille kertyvät annokset riippuvat radioaktiivisen potilaan ja läheisten käyttäytymisestä. Mikäli potilas ja hänen läheisensä noudattavat sairaalassa annettuja säteilysuojeluohjeita, ennalta asetettuja annosrajoituksia ei todennäköisesti ylitetä [2]. Järkevät suositukset radiojodipotilaan ja hänen läheistensä käyttäytymiseen ratkaisevat suurimman osan säteilysuojelutarpeista [28]. Tämä on osoitettu läheisten säteilyaltistusmittauksilla.

Radiojodipotilaan läheisille esitetyt annosrajoitukset perustuvat muutamiin läh-

töoletuksiin. Annosrajoja voidaan käyttää viitearvoina päätettäessä, onko tietty altistus hyväksyttävää. Merkittävä altistuminen potilaslähteestä tapahtuu arviolta 1–2 kertaa yksilön elinaikana, ja altistuneen henkilön iällä on suuri merkitys riskiä arvioitaessa. Nämä lähtökohdat huomioiden annosrajoitukset voidaan määrittää kolmelle ikäryhmälle; annosrajoitus sikiöille ja nuorille lapsille 10 ikävuoteen asti on 1 mSv, lapsille 10 ikävuodesta ylöspäin ja aikuisille 60 ikävuoteen asti 3 mSv sekä yli 60-vuotiaille 15 mSv hoitoa kohden. Muiden ihmisten kohdalla sovelletaan väestön annosrajoja. Väestön annosrajat ovat kumulatiivisia, jolloin niitä sovelletaan henkilön altistuksen kokonaismäärään, joka ei saa ylittää vuodessa arvoa 1 mSv. Tällöin väestöön kuuluvien annosrajoitukseksi hoitokertaa kohden suositellaan 0,3 mSv. [2]

2.3 Annosmittaukset

Potilaan kotiutusta sairaalasta edeltää ulkoinen annosnopeusmittaus. Kotiutus sallitaan, mikäli potilaassa jäljellä oleva aktiivisuus ei aiheuta läheisille asetettujen annosrajojen ylittymistä. Kotiutusmittaus tehdään annosnopeusmittarilla yhden metrin etäisyydellä seisovasta potilaasta kilpirauhasen korkeudelta olettaen, että siinä on kehon suurin aktiivisuus. Yhden metrin standardoidulla etäisyydellä eri efektiivisiä annosnopeuksia vastaavat aktiivisuudet ovat määritellyt perusnormeja koskevassa direktiivissä (96/29/EURATOM). Annosnopeuden mittaustulos määrittää suositusajan potilaskohtaisten säteilysuojeluohjeiden noudattamiselle. [1]

Potilas voidaan kotiuttaa, jos metrin etäisyydeltä mitattu ekvivalenttiannosnopeus on alle 40 $\mu\text{Sv/h}$, jolloin potilaan jäännösaktiivisuudeksi arvioidaan $< 800 \text{ MBq}$. Päätös potilaan kotiuttamisesta perustuu korkeimpaan mitattuun annosnopeuteen, ja mitatut annosnopeudet tulee dokumentoida. Kotiutusmittaus voidaan tehdä kannettavalla annosnopeusmittarilla manuaalisesti, mutta mittaukseen voidaan myös käyttää kiinteää, eristyshuoneeseen asennettua etäluettavaa annosnopeusmittaria. [2]

2.3.1 Manuaalinen annosnopeusmittaus

Potilaan kotiutusta edeltävä annosnopeusmittaus tehdään Suomessa yleensä kannettavalla ekvivalenttiannosnopeusmittarilla yhden metrin etäisyydeltä potilaasta [1]. Tyksin syöpäosastolla potilaiden kotiutusmittauksissa käytetään kuvassa 5 esitettyä kannettavaa KATA DGM-1500 Turva -säteilymittaria. DGM-1500 Turva -säteilymittari on helppokäyttöinen automaattinen röntgen- ja gammasäteilyn annosnopeus- ja annosmittari laajalla mitta-alueella, ja sen tyypillisiä käyttökohteita ovat esimerkiksi työsuojelu, viranomaismittaukset ja säteilysuojelu [33]. Laitteessa käytetään säteilyilmaisimena SI-yksiköiden mukaista ambient dose equivalent $H_p(10)$ -energiakompensoitua geigerputkea.



Kuva 5. DGM-1500 Turva -säteilymittari. [33]

Potilaan kotiutusmittaus tulee tehdä eristysruoneessa kaukana muista mahdollisista säteilylähteistä, kuten kontaminoituneista vaatteista ja jätteistä [1]. Potilasta tulee mitata noin kolmen minuutin ajan luotettavan tuloksen saamiseksi taustasäteilytason ollessa normaali (noin 0,04–0,2 $\mu\text{Sv/h}$), jolloin mittaja altistuu tavallisesti noin 0,3–0,6 μSv efektiiviselle annokselle [1, 33]. Mittauksesta saatu annos vastaa suuruudeltaan yhdestä kolmeen tuntia luonnon taustasäteilyä [1].

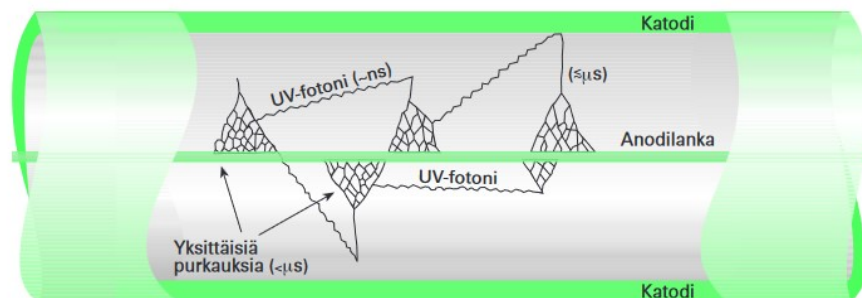
2.3.2 GM-putken rakenne ja toiminta

Geigerputki (GM) eli Geiger-Müller-ilmaisim on kaasutäytteen säteilyilmaisin, jonka toiminta perustuu sähköiseen kaasumonistukseen eli elektronivyöryihin [34]. Yksinkertaisen rakenteensa vuoksi GM-putki on käytetyin säteilyilmaisin. GM-putken toiminta-alueella ilmaisimen keräysjännite on suuri, jolloin sen antama pulssi on riippumaton säteilyn ominaisuuksista ja siten aina samansuuruinen [35].

GM-putki koostuu suljetusta Geiger-Müller-kammioista, suurjännitetasavirtalähteestä ja jaotinpiiristä (engl. *scaler*). GM-kammio on muodoltaan lähes aina lieriömäinen, ja korkeajännitteinen tasavirtalähde muodostaa siihen sylinterimäisen sähkökentän. Tasavirtasähkökenttä on lähellä kriittistä kenttäarvoa, eli kammio on eräänlaisessa labiilissa virtatasapainossa. Tämä on välttämätöntä, jotta säteilyn energia riittää hajottamaan putkessa olevia kaasumolekyylejä. GM-putken anodina toimii putken aksiaaliakseliin sijoitettu ohut lanka, katodina putken seinämä ja putken pohjat ovat eristeitä. Putken täytekaasuna käytetään paineenalaisten inertin jalokaasun kuten heliumin tai argonin ja alkoholihöyryjen seosta. Seoksessa jalokaasun osuus on hallitseva, yleensä noin 90 % tai enemmän. [34]

Kun ionisoivaa säteilyä osuu kammioon, se ionisoi täytekaasun molekyylejä, jolloin putkeen muodostuu ioni-elektronipareja, jotka alkavat liikkua kohti elektrodeja sähkökentän vaikutuksesta. Sähkökenttä kiihdyttää vapaita elektroneja kohti anodia, ja matkalla anodille elektronit törmäävät jälleen kaasumolekyyleihin, jolloin muodostuu uusia ioni-elektronipareja. Näin muodostuu anodia kohti kulkeva elektronivyöry eli kaasumonistus (engl. *Townsend avalanche*). Muodostuneet elektronivyöryt voivat myös virittää yksittäisiä kaasumolekyylejä, joiden viritystilan purkautuessa emittoituu fotoneja, jotka absorboituvat putken katodiin tai täytekaasuun. Absorptio irrottaa fotoelektroneita, jotka tuottavat uusia ionisaatiokeskuksia ja elektronivyöryjä vaeltaessaan anodille. Kuvassa 6 on havainnollistettu GM-putkessa tapahtuvien elektronivyöryjen muodostumista. Muodostuneet elektronivyöryt havai-

taan laitteessa yhtenä signaalivirtana eli GM-putken pulssin amplitudi muodostuu koko purkauksen kaikkien elektronivyöryjen yhteisvaikutuksesta. GM-putken kaasumonistuserroin on 106–108. [34, 35]



Kuva 6. GM-putkessa tapahtuvat elektronivyöryt [35].

Elektronivyöryissä muodostuneet positiiviset ionit liikkuvat suuren kokonsa vuoksi elektroneja paljon hitaammin, jolloin niitä kertyy suuri määrä lähelle anodia. Positiivisten ionien suuri varaustiheys lähellä anodia heikentää voimakkaasti sähkökenttää, minkä vuoksi uusien elektronivyöryjen tuotto loppuu. Kun ionit alkavat liikkua kohti katodia, niiden muodostama varaustiheys anodilla pienenee, jolloin sähkökenttä palautuu ennalleen ja uusi purkaus voi syntyä. Aikaa GM-putken pulssin muodostumisesta uuden purkauksen syntyyn kutsutaan lama-ajaksi. Se kestää tyypillisesti 50–100 mikrosekuntia. [35]

Yksittäinen purkaus voi muodostaa jatkuvasti lisää uusia purkauksia. Tämän vuoksi GM-putken täytekaasuun lisätään sammutuskaasua (engl. *quenching gas*), joka estää ylimääräisten pulssien synnyn. Sen suhteellinen osuus täytekaasusta on noin 5–10 %. Sammutuskaasuna käytetään usein halogeenia, kuten bromia tai moniatomista orgaanista kaasua, kuten metaania. Sammutuskaasuna käytettävien molekyylien ionisaatioenergiat ovat pienempiä kuin varsinaisen täytekaasun. Tällöin täytekaasun positiivisten ionien varaus siirtyy sammutuskaasun molekyyille. Sammutuskaasujen molekyyli rakenne on melko heikko, minkä vuoksi neutralisointimisen vapautuva energia yleensä hajottaa ennemmin molekyylin kuin irrottaa elektronin

katodilta. Tällöin uusia purkauksia ei pääse muodostumaan. Hajonneet orgaaniset molekyylit eivät yhdisty uudelleen, jolloin GM-putken käyttöikä on rajallinen. Halogeenikaasun atomit kuitenkin yhdistyvät uudelleen molekyyleiksi. [35]

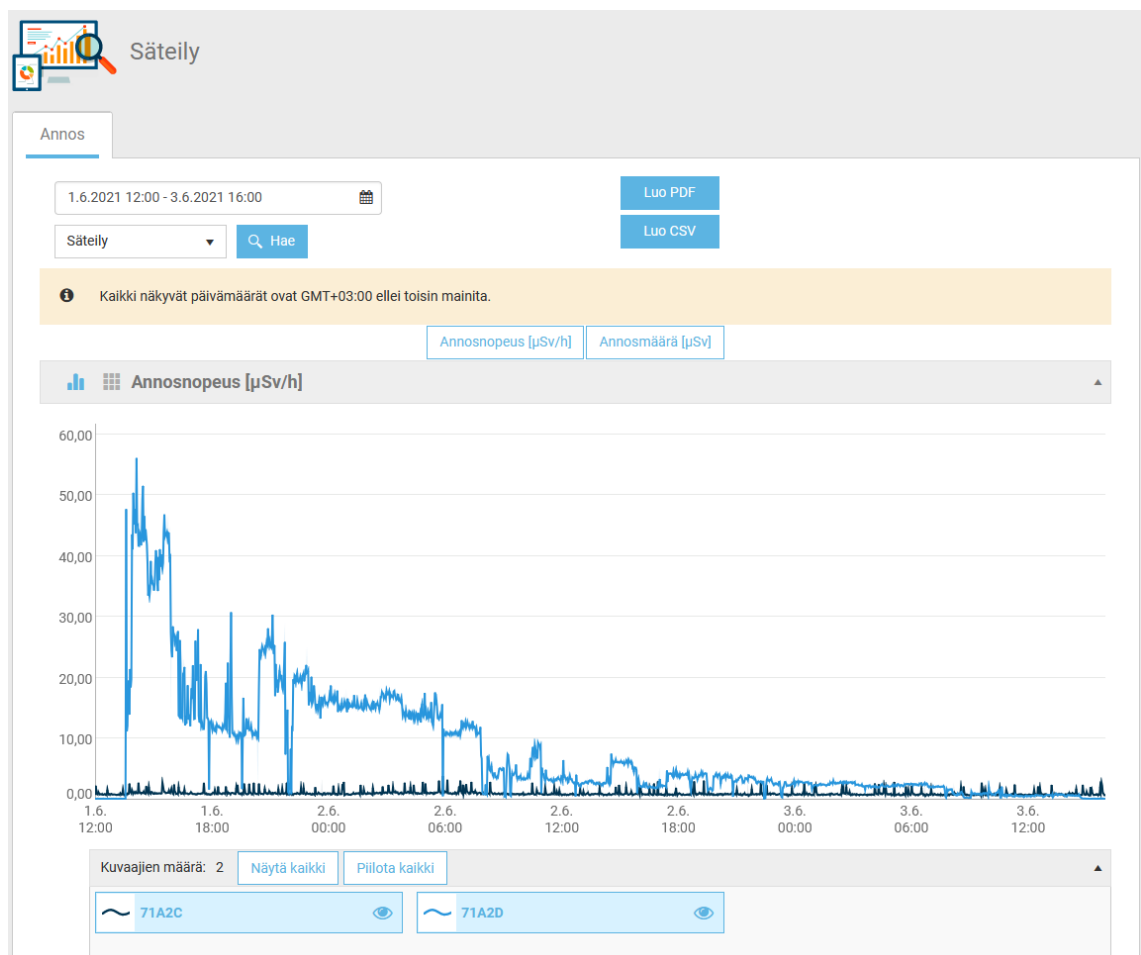
2.3.3 Etäannosnopeusmittaus

Potilaan ulkoinen annosnopeus voidaan myös määrittää käyttäen kiinteää, potilashuoneeseen asennettua jatkuvasti mittaavaa annosnopeusmittaria. Tällöin tulee vakioida mittausetäisyys potilaaseen sekä määrittää potilaassa olevan aktiivisuuden ja ulkoisen annosnopeuden välinen muunnoskerroin. Vaihtoehtoisesti voidaan vakioida potilaan sijainti suhteessa etämittariin, verrata manuaalisten kotiutusmittausten mittaustuloksia etämittarin antamiin lukemiin ja määrittää näiden välinen korrelaatio. Etämittauksessa tulee myös huomioida muiden säteilylähteiden kuin potilaan, kuten kontaminoituneiden roskien, mahdollinen vaikutus mittaustulokseen. [1]

Tyksin syöpäosaston säteilyeristys huoneisiin on asennettu syksyllä 2018 kaksi etäluettavaa Sensire Dosimeter -säteilymittaria (kuva 7). Säteilymittarien jatkuvaa annosnopeussignaalia voidaan tarkastella tietokoneella lähes reaaliajassa Sensiren lukuohjelmalla. Sensire Dosimeter -säteilymittari kerää mittauspisteitä noin minuutin välein. Lukuohjelma piirtää Tilastot-välilehteen annosnopeuskuvaajaa kahden minuutin välein noin kuusi minuuttia reaaliaikaa jäljessä. Kuvassa 8 on esitetty Sensiren lukuohjelman piirtämä potilaan ulkoinen annosnopeussignaali ajan funktiona.



Kuva 7. Sensire Dosimeter -etäsäteilymittari.



Kuva 8. Sensiren lukuohjelman käyttöliittymä. Kuvassa on esitetty molempien annosnopeusmittarien annosnopeussignaalit. [36]

Sensire Dosimeter -etäsäteilymittari perustuu aiemmassa kappaleessa esiteltyyn KATA DGM-1500 Turva -säteilymittariin [37]. Ilmeisesti DGM-1500 Turva -säteilymittari on sisäänrakennettu Sensire Dosimeter -etäsäteilymittariin, eli myös etäluettavassa säteilymittarissa on ilmaisimena GM-putki. DGM-1500 Turva -säteilymittari on kytketty verkkolaitteeseen, jolloin sitä voidaan käyttää jatkuvaan säteilymittaukseen [33]. Siinä on asynkroninen sarjaliikennemahdollisuus, jolloin annosnopeutta on mahdollista lukea ulkoisella laitteella, tässä tapauksessa Sensiren lukuohjelmalla. Annosnopeustieto tallentuu Sensiren pilvipalveluun, josta etämittarien tuloksia voi tarkastella valitulta aikaväliltä.

3 Materiaalit ja menetelmät

3.1 Potilasaineisto

Tutkimuksessa käytettiin Tyksin etäluettavien säteilymittarien keräämiä annosnopeussignaaleja niiden asennuksesta alkaen. Analysoitu aineisto koostui 75 kilpirauhassyöpöpotilaan annosnopeussignaaleista ajanjaksolta 5.9.2018–27.5.2021 sekä neljän kesäkuussa 2021 seuratus ja ohjeistetun potilaan annosnopeussignaaleista. Tutkimuksessa hyödynnettiin yhteensä 79 radiojodipotilaan annosnopeussignaaleja. 19 potilasta sai 1,1 GBq:n ja 57 potilasta 3,7 GBq:n hoitoaktiivisuuden I-131:tä. Potilaiden eristysaika osastolla vaihteli yhdestä neljään vuorokauteen.

3.2 Mittauslaitteet

Jatkuva annosnopeussignaali mitattiin Tyksin syöpöosaston säteilyeristyshuoneiden välikattoihin asennetuilla kiinteillä etäsäteilymittareilla 71A2C (eristyshuone 6) ja 71A2D (eristyshuone 7) (Sensire Dosimeter, Sensire, Suomi). Potilaiden kotiutusmittaukset tehtiin manuaalisesti KATA DGM-1500 Turva (KATA Safety Oy, Suomi) säteilymittarilla. Laseretäisyysmittarilla (Fluke 424D, Fluke Finland Oy, Vantaa) mitattiin mittauspaiikkojen etäisyys suhteessa etäsäteilymittariin.

3.3 Tutkimusmenetelmät

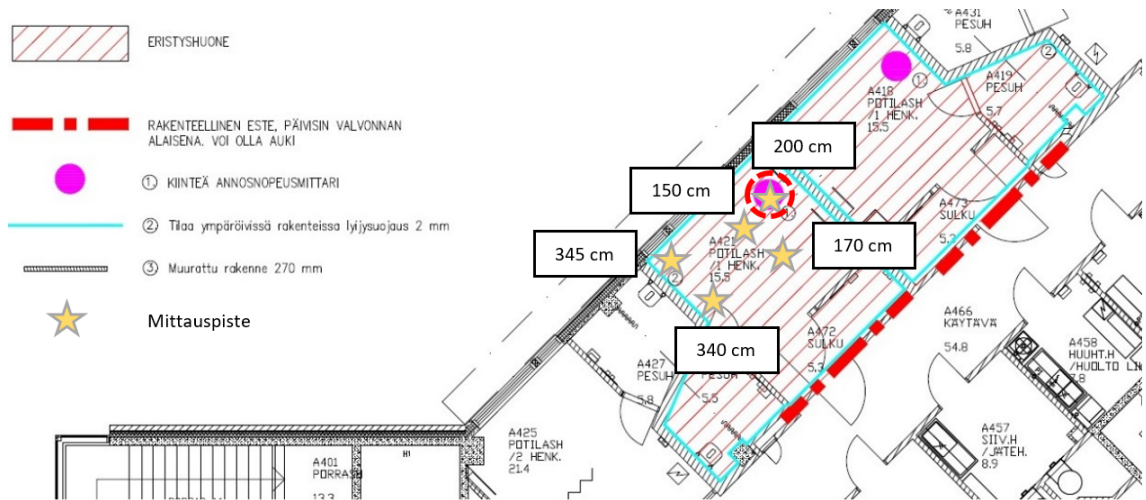
Työn kokeellisessa osuudessa tutkittiin I-131:n efektiivistä puoliintumisaikaa sekä manuaalisten ja etäluettavien säteilymittareiden välistä korrelaatiota. Kehitettävien korjausmenetelmien avulla voitiin tulkita entistä luotettavammin annosnopeuksien muutoksia ja saada lisävarmuutta potilaan sijainnista huoneessa etämittareiden korrelaation sekä radiojodin efektiivisen puoliintumisajan määrittämistä varten.

Neljää radiojodipotilasta seurattiin säteilyeristyshuoneessa 7 videoyhteyden välityksellä annosnopeussignaalien vaihteluiden ymmärtämiseksi. Potilaita ohjeistet-

tiin puhelimen välityksellä siirtymään huoneessa viiteen eri paikkaan noin kolmen minuutin ajaksi. Potilasmittausten jälkeen mitattiin mittauspaikkojen etäisyys suhteessa etäsäteilymittariin rulla- ja laseretäisyysmittarilla. Mittauspaikat ja niiden etäisyys säteilymittariin on esitetty taulukossa III ja eristys huoneiden pohjapiirros kuvassa 9.

Taulukko III. Potilaiden mitattu etäisyys mittauspaikasta etäsäteilymittariin.

Mittauspaikka	Mitattu etäisyys etäsäteilymittariin (cm)
Maaten sängyllä	200
Istuen sängyllä	150
Seisoen sängyn vieressä	170
Istuen tuolilla ikkunan vieressä	345
Istuen tuolilla WC:n vieressä	340



Kuva 9. TA4-osaston eristyshuoneiden pohjapiirros. Kuvassa merkattu tähdellä mittauspisteet ja niiden etäisyydet huoneessa sijaitsevaan etäsäteilymittariin.

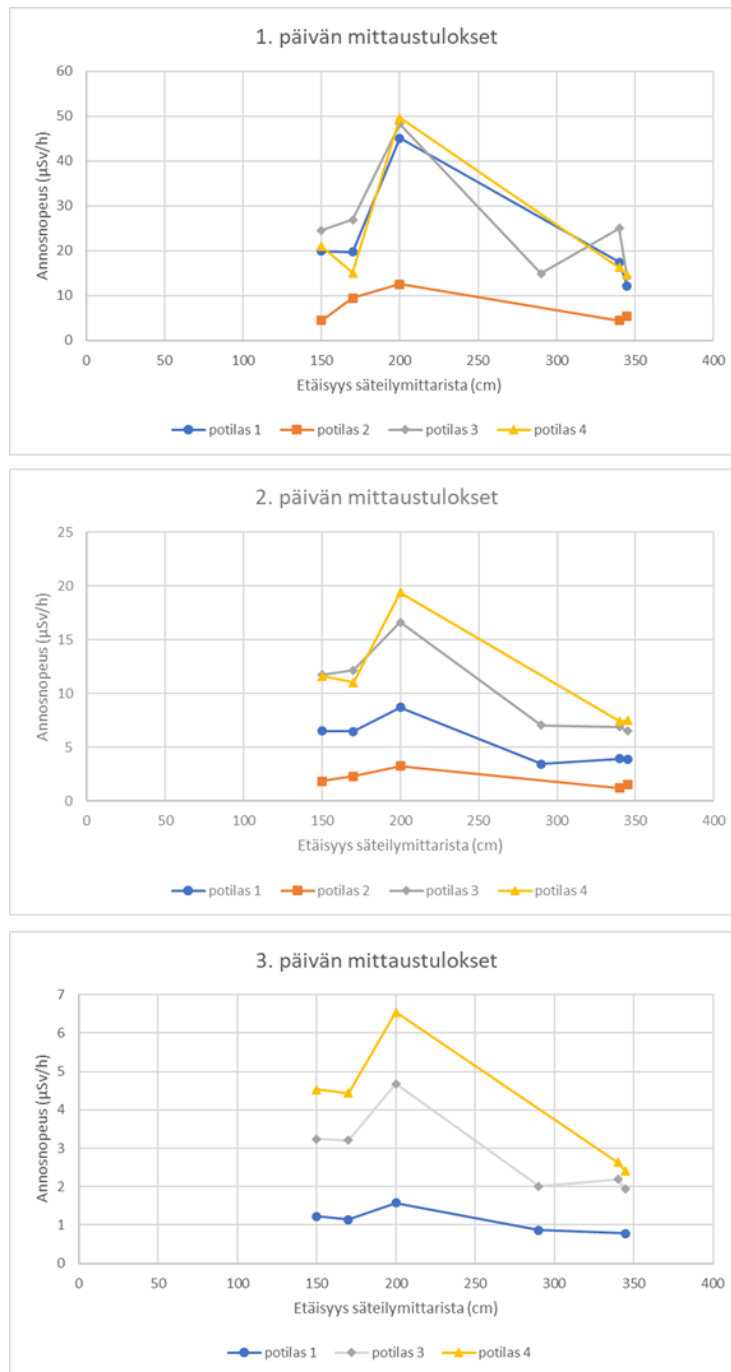
Ensimmäinen mittaus tehtiin jodikapselin antopäivänä noin puolen tunnin sisällä potilaan nieltyä kapselin. Tämän jälkeen mittaus toistettiin seuraavana päivänä aamupäivällä klo 9–11 välisenä aikana potilaan kotiutuspäivään saakka. Potilaan ohjeistus ja seuranta kesti noin 20 minuuttia. Esimerkki mittausajoista on esitetty taulukossa IV.

Taulukko IV. Esimerkki potilaan 3 mittausajoista.

Potilaan sijainnit huoneessa 7	1. mittaus	2. mittaus	3. mittaus
Annoksen ottohetki	14:41:38	-	-
Maaten sängyllä 4 min	14:47:50-14:56:08	9:38:20-9:42:30	10:14:46-10:19:10
Istuen sängyllä 4 min	14:57:20-15:01:46	9:33:40-9:38:03	10:19:20-10:23:25
Seisoen sängyn vierellä 3 min	15:02:10-15:05:15	9:42:52-9:46:10	10:23:45-10:26:55
Istuen tuolilla ikkunan vieressä 3 min	15:13:03-15:16:30	9:53:48-9:57:07	10:34:28-10:38:05
Istuen tuolilla WC:n vieressä 3 min	15:05:37-15:08:37	9:46:28-9:49:40	10:27:08-10:30:20

suunniteltu pituus: 17 min (max 20 min)

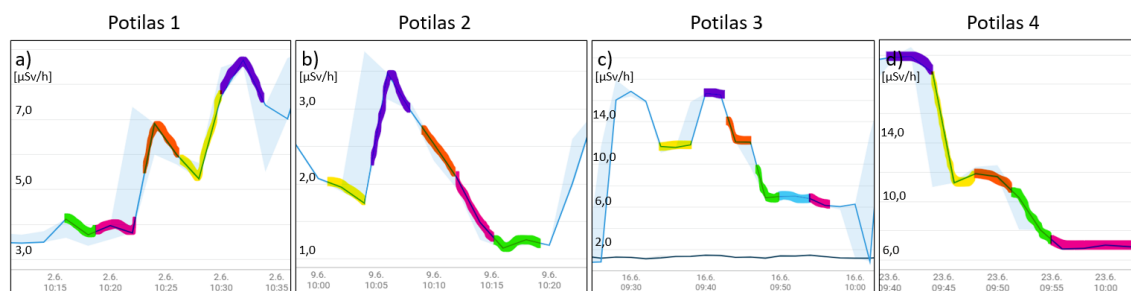
Mittausaikojen perusteella laskettiin mittauspaikkaa vastaava etämittarin annosnopeuden keskiarvo kullekin potilaalle. Laskennan tulokset on esitetty kuvassa 10. Tuloksista voidaan havaita, että annosnopeus on aina suurimmillaan potilaan maattessa sängyllä selällään riippumatta potilaasta tai mittauspäivästä. Sänky päädyttiin valitsemaan potilasmittausten sijainniksi, sillä paikka oli suurimman annosnopeuden ansiosta helppo erottaa lukuohjelman signaaleista, ja lisäksi potilaat viettivät suuren osan eristysajastaan sängyllä.



Kuva 10. Potilaiden annosnopeudet eri mittauspäivinä. Potilaat 1, 3 ja 4 saivat 3,7 GBq:n ja potilas 2 1,1 GBq:n hoitoaktiivisuuden, jolloin hänen säteilyeristyksensä osastolla päättyi toisena päivänä.

Eri mittauspäivien tuloksista laskettiin korjauskertoimet signaalin jatkokäsittelyä varten. Kertoimilla voidaan korjata potilaan sen hetkinen annosnopeus vas-

taamaan potilaan annosnopeutta sängyllä. Korjauskertoimia käyttämällä potilaan paikka voidaan jälkikäteen ”siirtää” sängylle. Korjauskertoimet määritettiin kahdelle sijaintisiirrolle: ikkunan viereiseltä tuolilta sängylle makuulle ja sängyllä istualta makuulle. Paikkakorjauskertoimet määritettiin näille sijainneille, sillä ne pystyttiin erottamaan melko suurella varmuudella annosnopeussignaaleista jälkikäteen. Kuvassa 11 on havainnollistettu mittauspaikkojen vaikutus kunkin potilaan annosnopeusarvoihin. Kertoimet laskettiin eri sijaintien annosnopeuden suhteiden keskiarvoista erikseen 1,1 ja 3,7 GBq:n hoitoaktiivisuuden saaneille potilaille. 3,7 GBq:n hoitoaktiivisuuden korjauskertoimet määritettiin kolmen potilaan suhdelukujen keskiarvoina ja 1,1 GBq:n korjauskertoimet kaikkien neljän potilaan keskiarvoina.



Kuva 11. Mittauspaikkojen vaikutus annosnopeussignaaleihin. Vihreä: istuen tuolilla WC:n vieressä, pinkki: istuen tuolilla ikkunan vieressä, oranssi: seisoen sängyn vierellä, keltainen: istuen sängyllä ja violetti: maaten sängyllä. Kuvissa a)–d) on esitetty potilaiden 1–4 paikan vaikutus annosnopeuteen toisena eristyspäivänä.

Korjauskertoimet määritettiin kolmelle eristyspäivälle 3,7 GBq:n aktiivisuuden ja kahdelle eristyspäivälle 1,1 GBq:n aktiivisuuden saaneille potilaille. Radiojodi puoliintuu elimistössä ensimmäisten eristysvuorokausien aikana voimakkaasti, mikä vuoksi ensimmäiselle eristyspäivälle määritetyt korjauskertoimet ovat suurempia kuin toisen tai kolmannen eristyspäivän. Tämän vuoksi yksi paikkakorjauskerroin ei ole riittävä potilaiden sijainnin korjaamiseen annosnopeussignaalista. Määritetyt korjauskertoimet on esitetty taulukoissa V ja VI.

Taulukko V. 3,7 GBq:n hoitoaktiivisuuden saaneiden potilaiden paikkakorjausker-
toimet.

	Tuoli-sänky kerroin		Sänky-sänky kerroin	
	keskiarvo \pm keskihajonta	keskivirhe (%)	keskiarvo \pm keskihajonta	keskivirhe (%)
1. päivä	3,51 \pm 0,14	2,33	2,20 \pm 0,17	4,46
2. päivä	2,47 \pm 0,16	3,65	1,48 \pm 0,14	5,47
3. päivä	2,39 \pm 0,29	6,90	1,39 \pm 0,07	3,01

Taulukko VI. 1,1 GBq:n hoitoaktiivisuuden saaneiden potilaiden paikkakorjausker-
toimet.

	Tuoli-sänky kerroin		Sänky-sänky kerroin	
	keskiarvo \pm keskihajonta	keskivirhe (%)	keskiarvo \pm keskihajonta	keskivirhe (%)
1. päivä	3,21 \pm 0,53	8,27	2,36 \pm 0,31	6,57
2. päivä	2,39 \pm 0,19	4,02	1,54 \pm 0,17	5,41

3.4 Signaalinkäsittely ja efektiivisen puoliintumisajan määrittäminen

Radiojodin efektiivistä puoliintumisaikaa määritettiin ottamalla kymmenen mittapistettä kunkin potilaan annosnopeussignaalista. Yksi mittapiste on kymmenen mit-
taustuloksen keskiarvo. Mittauspisteitä pyrittiin valitsemaan kattavasti koko poti-
laan eristysajalta siten, että ensimmäinen mittapiste on mahdollisimman lähellä jo-
dikapselin ottoa. Mittauspisteiden näytteistysväli annosnopeussignaaleissa on poti-
laskohtainen ja sen määritti vietetty aika eristysuoneessa. Mittauspisteisiin tehtiin
taustakorjaus arvioimalla taustasäteilyn taso annosnopeussignaalista ennen jodikap-
selin ottoa.

Potilassänky valittiin mittaussijainniksi, minkä vuoksi mittauspisteet pyrittiin

valitsemaan ajanhetkiltä, joilla potilaan arvioitiin makaavan sängyllä. Tällöin potilaan annosnopeus oli yleisesti ottaen korkeimmillaan ja signaalin vaihtelu vähäistä, johtuen lähinnä etämittarin mittausvirheestä ($\pm 5\%$ DGM-1500 Turva -säteilymittarilla [33]) ja potilaan liikkeistä. Kaikki potilaat eivät kuitenkaan viettäneet valveilla ollessaan eristysaikaa sängyllä maaten, vaan esimerkiksi eristyshuoneessa olevan pöydän ääressä. Annosnopeussignaalin potilaskohtainen näytteistyskohta vaihteli $\pm 0,5$ tunnin tarkkuudella. Osassa annosnopeussignaaleista mittapiste osui kohtaan, jossa potilas oli muualla kuin sängyllä. Tällöin signaalin korjaamiseen käytettiin kappaleessa 3.3 määritettyjä paikkakorjauskertoimia. Ennen paikkakorjauskertoimen käyttämistä oli tärkeää, että potilaan mittaushetken sijainti oli tiedossa. Sijainti selvitettiin annosnopeussignaalin vaihteluja tulkitsemalla paikkakerroinmittaustulosten avulla. Tällöin voitiin valita oikea paikkakorjauskerroin, jolla mittapisteen arvo kerrottiin. Paikkakorjatun mittauspisteen arvo mallinsi potilaan sen hetken annosnopeuden suuruutta, mikäli potilas olisi maannut sängyllä. Paikkakorjauskertoimia käytettiin analyysissä ainoastaan silloin, kun mittapisteen näytteistysvälin siirto $\pm 0,5$ tunnin aikaikkunassa ei ollut mahdollista. Ennen kuin siirto hyväksyttiin paikkakorjatun mittapisteen arvoa verrattiin muuhun annosnopeussignaaliin. Korjatun mittapisteen arvo ei voinut olla suurempi kuin annosnopeuden taso edellisenä yönä potilaan nukkuessa sängyllä.

3.4.1 Efektiivisen puoliintumisajan määrittäminen

I-131:n aktiivisuuden potilaissa arvioitiin vähenevän monoeksponentiaalisesti, jolloin mittapisteisiin sovitettiin radioaktiivista vähenemistä kuvaava eksponentiaalinen yhtälö:

$$N(t) = N_0 \cdot e^{-\lambda t}, \quad (2)$$

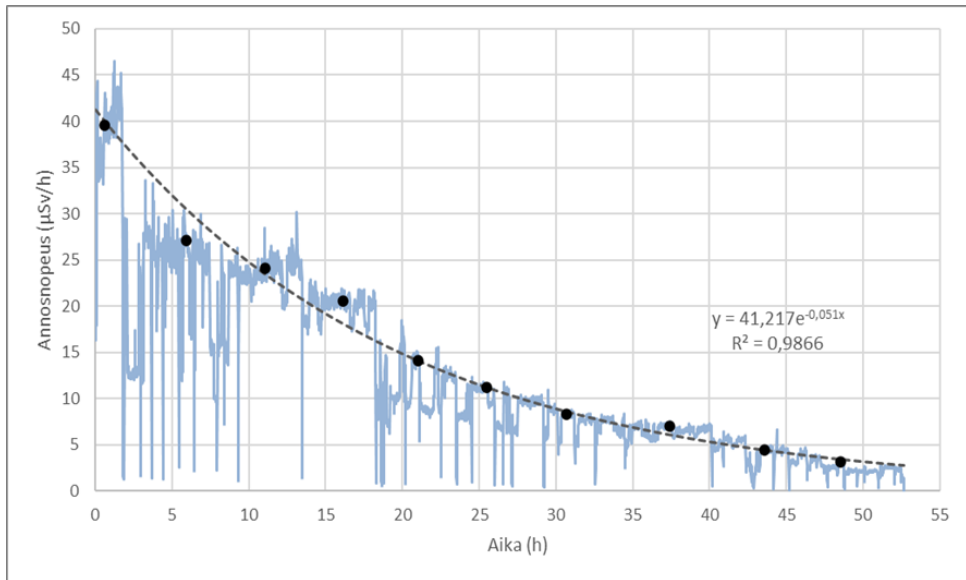
missä N on radiojodin annosnopeus ajanhetkellä t , N_0 radiojodin annosnopeus ajanhetkellä $t = 0$ ja λ aineen hajoamisvakio [38]. Hajoamisvakioista voidaan ratkaista

potilaskohtainen I-131:n efektiivinen puoliintumisaika T_{ef} seuraavasti:

$$T_{ef} = \frac{\ln 2}{\lambda}. \quad (3)$$

Mittapisteisiin sovitettua eksponentiaalista yhtälöä (2) käytettiin radiojodin efektiivisen puoliintumisajan laskemiseen sekä manuaalisten ja etäluettavien mittarien korrelaation tutkimiseen, jonka takia yhtälön sovitus eristysajan loppupuolella oli alkupuolen sovitusta tärkeämpää.

Kuvissa 12–14 on havainnollistettu analysoituja ja korjattuja annosnopeussignaaleja. Kuvissa on esitetty potilaiden alkuperäinen annosnopeussignaali, mittauspisteiden näytteistys ja mittapisteisiin sovitettu radioaktiivista vähenemistä kuvaava eksponentiaalinen yhtälö. Kuvassa 12 on annosnopeussignaali, johon ei ole tehty paikkakorjausta ennen funktion sovitusta, sillä potilaan on arvioitu olevan sängyllä näytteistyshetkillä. Tällöin potilaan sen hetkinen annosnopeus on suurimmillaan ja signaalin vaihtelu vähäistä.

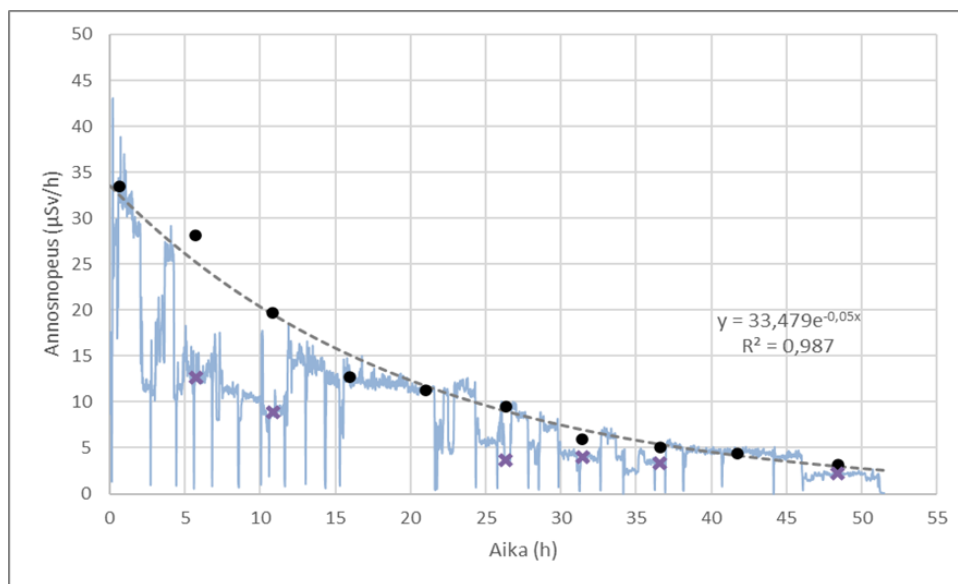


Kuva 12. Esimerkkikuva potilaan annosnopeussignaalin puoliintumisaikasovitukselta ilman paikkakorjauskertoimien käyttöä.

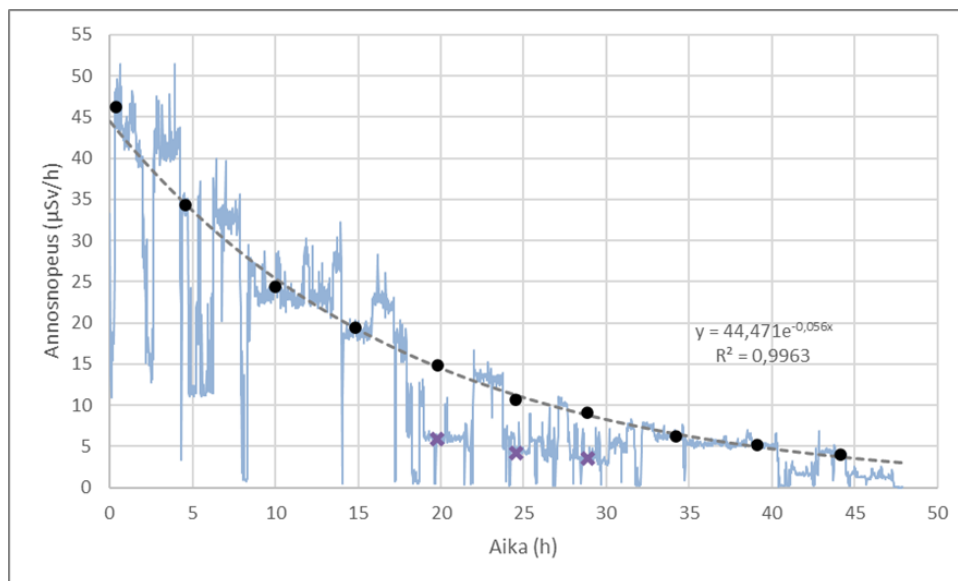
Kuvien 13 ja 14 annosnopeussignaaleihin on tehty muutama paikkakorjaus ennen eksponentiaalisen yhtälön sovitusta. Molempien signaalien korjatuissa mittapisteissä

potilaiden paikan on arvioitu olleen näytteistystyhkellä eristys huoneen tuolilla. Tällöin voidaan käyttää eristyspäiväkohtaisia paikkakorjauskertoimia, jolloin potilaan annosnopeus saadaan vastaamaan sen hetkistä annosnopeutta sängyllä. Kuvista voidaan todeta, että paikkakorjatut mittauspisteet vastaavat paremmin korjaamattomia pisteitä yleensä ensimmäisen eristyspäivän jälkeen.

Kuvan 13 esimerkistä huomataan, että ensimmäisen päivän paikkakorjauskertoimet usein yliarvioivat potilaan annosnopeuden, jos niitä käytetään kahden ensimmäisen mittauspisteen arvon korjaamiseen (ks. toinen mittapiste kuvassa 13). Tämä johtuu siitä, että paikkakorjauskertoimet ovat määritetty ensimmäisen päivän mittauksien perusteella lähellä jodikapselin ottoa, jolloin annosnopeus on suurimmillaan. Radiojodin voimakkaan puoliintumisen vuoksi paikkakorjauskerroin ei toimi niin hyvin ensimmäisen eristyspäivän iltana kuin lähellä kapselin ottohetkeä.



Kuva 13. Esimerkkikuva annosnopeussignaaliin tehdystä puoliintumisaikasovituksista. Ennen puoliintumisaikasovitusta annosnopeussignaaliin on tehty paikkakorjaus taulukossa V määritettyjen korjauskertoimien avulla.



Kuva 14. Esimerkkikuva annosnopeussignaaliin tehdystä puoliintumisaikasovituksesta. Ennen puoliintumisaikasovitusta annosnopeussignaaliin on tehty paikkakorjaus taulukossa V määritettyjen korjauskertoimien avulla.

Joissain annosnopeussignaaleissa, kuten kuvissa 12 ja 14, voidaan havaita nopeasti nousevia piikkejä. Erityisen voimakkaita tällaisia vaihteluita havaitaan kuvan 14 signaalissa. Signaalin alkupäässä annosnopeuden vaihtelut saattavat selittyä osin sillä, että radiojodi ei ole vielä jakautunut tasaisesti elimistöön. Erityisesti kuvasta 14 voidaan havaita korkeita piikkejä, jotka ylittävät sovitussuoran, kun eristysaikaa on kulunut arviolta 4, 8, 13 ja 17 tuntia. Piikki neljän tunnin kohdalla on lähes yhtä suuri kuin ajanhetkellä $t = 0$, ja WC-käynnin jälkeen annosnopeus ja huippuarvo laskevat selvästi. Virtsaamalla potilas poistaa ylimääräisen radiojodin elimistöstään. 8, 13 ja 17 tunnin kohdalla esiintyvät annosnopeudenvaihtelut tapahtuvat yöaikaan. Yksittäiset piikit voivat selittyä sillä, että potilaan asento nukkuessa on muuttunut, esimerkiksi selältä kyljelleen. Työssä toteutetun seurannan perusteella potilaan asennon muuttuminen suhteessa etäsäteilymittariin vaikuttaa annosnopeuteen. Tällöin yöllisen vaihtelun annosnopeussignaaliin voisi selittää juuri asennon vaihto.

3.4.2 Manuaalisten ja etämittareiden korrelaation määrittäminen

Potilaiden paikkakorjattuja annosnopeussignaaleja käytettiin I-131:n efektiivisen puoliintumisajan määrittämiseen sekä manuaalisten ja etämittareiden välisen korrelaation tutkimiseen kotiutuspäivänä. Kotiutusmittauksessa potilaan annosnopeus on mitattu perinteisesti metrin etäisyydeltä neljästä kohtaa: edestä ja takaa kaulan ja vatsan korkeudelta. Manuaalisessa mittauksessa mittaushetki ja -tulokset oli dokumentoitu. Potilaiden edestä mitattujen ja kaikkien tulosten keskiarvoa verrattiin potilaiden alkuperäisiin korjaamattomiin annosnopeuksiin sekä paikkakorjattuihin annosnopeuksiin.

Etämittareiden mittausarvot on määritetty kotiutuspäivän aamuna, samalla ajanhetkellä kuin manuaalinen mittausta on tehty. Korrelaatiolaskentaan käytetty korjaamaton arvo määritettiin etämittareiden alkuperäisistä annosnopeussignaaleista, joista laskettiin kymmenen mittapisteen keskiarvo kotiutusmittaushetkellä. Saatua tulosta verrattiin manuaalisten kotiutusmittausten keskiarvoon.

Osassa paikkakorjatuissa etämittaustuloksissa on käytetty taulukoiden V ja VI paikkakorjauskertomia mittausarvon korjaamiseen ennen yhtälön (2) sovitusta mittapisteisiin. Paikkakorjauskertoimien avulla ja sovitusfunktiota ekstrapoloimalla potilaiden sijainti huoneessa saatiin vakioitua potilassängylle jälkikäteen. Etämittarien mittapisteisiin sovitetusta yhtälöstä laskettiin kymmenen mittapisteen keskiarvo kotiutusmittaushetkellä, jota verrattiin manuaalisten kotiutusmittausten keskiarvoon.

3.5 Tilastolliset menetelmät

Työn tilastolliset analyysit tehtiin Microsoft Excel 2016 -ohjelmistolla. Aluksi testattiin noudattavatko puoliintumisaikojen arvot normaalijakaumaa. Normaalijakautuneiden arvojen tilastollinen merkitsevyys testattiin Studentin t-testillä ja ei-normaalijakautuneiden arvojen Mann-Whitneyn U-testillä, eli Wilcoxonin järjestyssummat-testillä. Manuaalisten ja etämittausten riippuvuutta tutkittiin regressioanalyysillä

ja sen perusteella lasketuilla R^2 -korrelaatiokertoimilla.

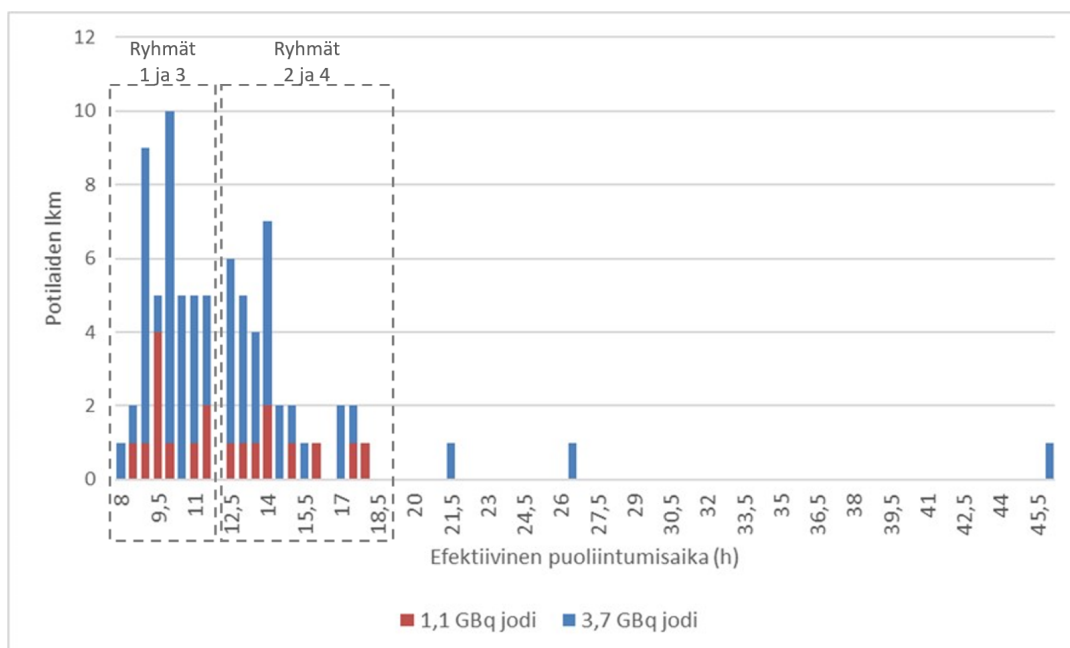
4 Tulokset

Tässä tutkimuksessa selvitettiin aiempaa laajemmasta potilasaineistosta I-131:n efektiivistä puoliintumista ja miten annetun aktiivisuuden suuruus vaikuttaa puoliintumisnopeuteen. Lisäksi verrattiin manuaalisten ja etämittausten tuloksia toisiinsa ja selvitettiin näiden välistä aktiivisuus- ja mittarikohtaista korrelaatiota.

4.1 I-131:n efektiivinen puoliintumisaika

4.1.1 I-131:n efektiivisen puoliintumisajan jakauma

Efektiivisen puoliintumisajan jakauma kaikille 79 potilaalle on esitetty kuvassa 15. Kuvan histogrammista havaitaan potilaiden jakautuvan efektiivisten puoliintumisaikojen perusteella kahteen ryhmään. Ensimmäiseen ryhmään kuuluu 42 potilasta, joiden efektiivinen puoliintumisaika vaihtelee välillä 8,0–11,5 tuntia. Toiseen ryhmään kuuluu 34 potilasta, joiden efektiivinen puoliintumisaika vaihtelee välillä 12,5–18 tuntia. Tämän lisäksi on kolme poikkeavaa potilasta, joiden efektiivinen puoliintumisaika on huomattavasti pidempi. Taulukossa VII on listattu potilaiden hoitoaktiivisuuksien vaikutus I-131:n efektiiviseen puoliintumisaikaan. Kun kolmea poikkeavaa potilasta ei huomioida, 1,1 GBq:ä saaneiden potilaiden efektiivisen puoliintumisajan keskiarvo ($T_{ef;1,1\text{ GBq}} = 12,0$ tuntia) on lähes yhtä suuri kuin 3,7 GBq:ä saaneiden ($T_{ef;3,7\text{ GBq}} = 11,7$ tuntia).



Kuva 15. I-131:n efektiivinen puoliintumisaika Tyksin kilpirauhassyöpöpotilailla 2018–21.

Taulukko VII. Hoitoaktiivisuuksien vaikutus I-131:n efektiiviseen puoliintumisaikaan.

	Aktiivisuus (GBq) keskiarvo ± keskihajonta	Efektiivinen puoliintumisaika (h) keskiarvo ± keskihajonta
Kaikki potilaat	-	12,61 ± 4,94
1,1 GBq	1,11 ± 0,03	11,97 ± 2,87
Ryhmä 1	1,10 ± 0,00	9,99 ± 1,03
Ryhmä 2	1,12 ± 0,04	14,81 ± 1,89
3,7 GBq	3,70 ± 0,13	12,80 ± 5,45
3,7 GBq (ilman poikkeavia havaintoja)	3,70 ± 0,14	11,73 ± 2,31
Ryhmä 3	3,70 ± 0,14	9,99 ± 0,94
Ryhmä 4	3,70 ± 0,13	13,96 ± 1,43

Eri ryhmien efektiivisten puoliintumisaikojen eroja testattiin tilastollisesti. 1,1 ja 3,7 GBq:n (ilman poikkeavia havaintoja) puoliintumisaikojen ero ($p > 0,05$) ei ole tilastollisesti merkitsevä. 1,1 GBq:n ryhmien 1 ja 2 efektiiviset puoliintumisajat ($p \leq 0,001$) eroavat toisistaan tilastollisesti erittäin merkitsevästi, samoin 3,7 GBq:n ryhmien 3 ja 4 efektiiviset puoliintumisajat ($p \leq 0,001$) eroavat erittäin merkitsevästi toisistaan. 1,1 ja 3,7 GBq:n ryhmien 1 ja 3 ero ($p > 0,05$) ei ole tilastollisesti merkitsevä, kuten ei myöskään 1,1 ja 3,7 GBq:n ryhmien 2 ja 4 ($p > 0,05$) ero.

4.1.2 Normeeraustulokset

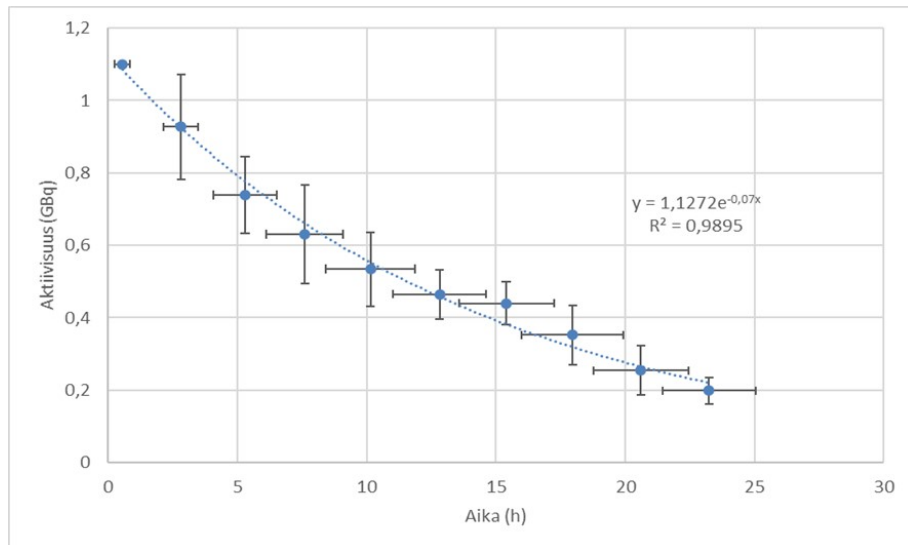
Taulukon VII mukaisesti potilaat jaettiin neljään ryhmään hoitoaktiivisuuksien ja efektiivisten puoliintumisaikojen perusteella. Näiden ryhmien efektiiviset puoliintumisaikasignaalit normeerattiin aktiivisuuksien keskiarvoilla. Signaalit keskiarvoistettiin ja virherajat laskettiin signaalien arvojen keskihajonnoista. Signaalien arvot kuvaavat radiojodin aktiivisuutta, ja virherajat aktiivisuuden vaihtelua ja keskihajontaa potilaiden välillä kullakin ajan hetkellä. Normeerattujen signaalien ensimmäisen mittapisteen vaihtelun aiheuttaa erot annetuissa aktiivisuuksissa. Muiden mittapisteiden virherajojen suuruudet selittyvät radiojodin efektiivisten puoliintumisnopeuksien ja jodidin biokinetiikan eroista potilaissa.

Keskiarvoistettujen signaalien muuttujien arvot kuvaavat potilaiden eristysaikoja. Ajanhetkellä nolla potilaat saavat radiojodihoitoannoksen. Muuttujien arvojen vaihtelut kuvaavat eroja potilassignaalien näytteistämässä, johon vaikuttaa erot potilaiden eristysajoissa, koska mittapisteiden näytteistys kattaa tasaisesti potilaan eristysajan osastolla.

Keskiarvostetuista signaaleista voidaan havaita radiojodin noudattavan samankaltaista eksponentiaalista vähenemistä potilaissa, joilla on toisiaan vastaava efektiivinen puoliintumisaika. Kuvissa 16 ja 18 on taulukon VII ryhmien 1 ja 2 potilaiden normeeratut ja keskiarvoistetut mittapisteet ajan funktiona ja pisteisiin sovitettu

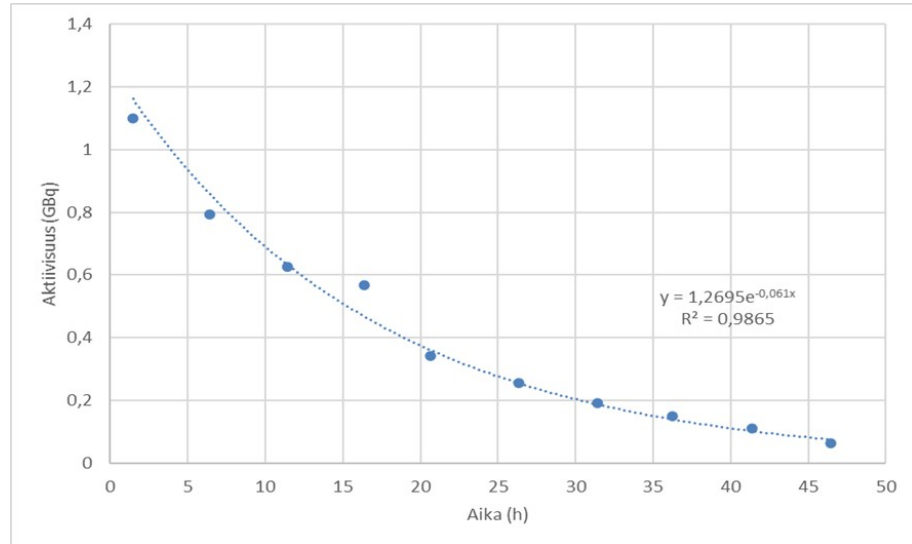
pienimmän neliösumman menetelmällä eksponentiaalinen funktio. Kuvassa 17 on esitetty ryhmän 1 potilas, jolla eristysaika oli 1,1 GBq:n aktiivisuudella tavallista pidempi, noin kaksi vuorokautta. Muiden 1,1 GBq:n potilaiden eristysaika osastolla oli noin vuorokauden mittainen.

Ryhmä 1 ($T_{ef} = 9,90$ tuntia ja $A = 1,1$ GBq)



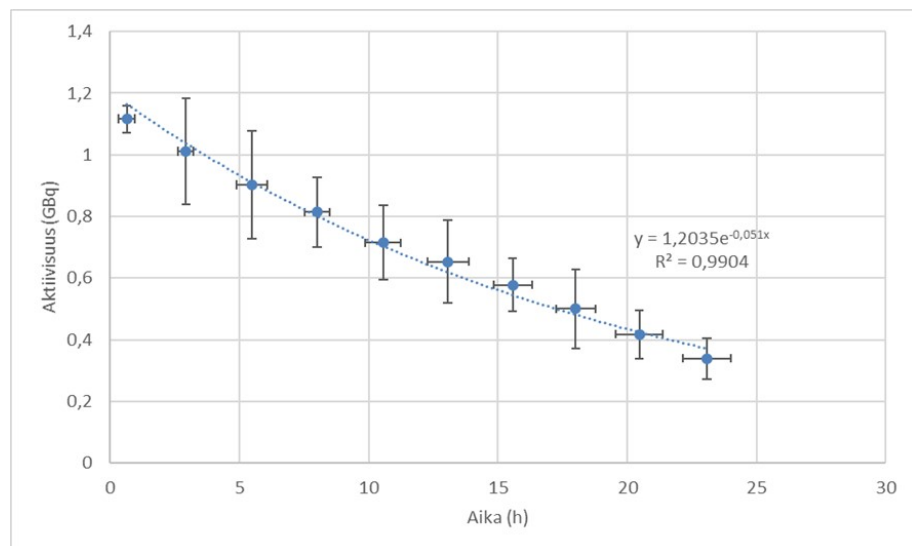
Kuva 16. Ryhmän 1 yhdeksän radiojodipotilaan aktiivisuuden suhteen normeeratut ja keskiarvoistetut mittauspisteet ajan funktiona. Kuvassa on esitetty myös yksi eksponentiaalisesti sovitettu funktio ja sen yhtälö.

Potilas, jonka eristysaika tavallista pidempi
($T_{ef} = 11,36$ tuntia ja $A = 1,1$ GBq)



Kuva 17. Esimerkkipotilaan aktiivisuuden suhteen normeerattu puoliintumiskäyrä ja sen yhtälö ajan funktiona.

Ryhmä 2 ($T_{ef} = 13,59$ tuntia ja $A = 1,1$ GBq)

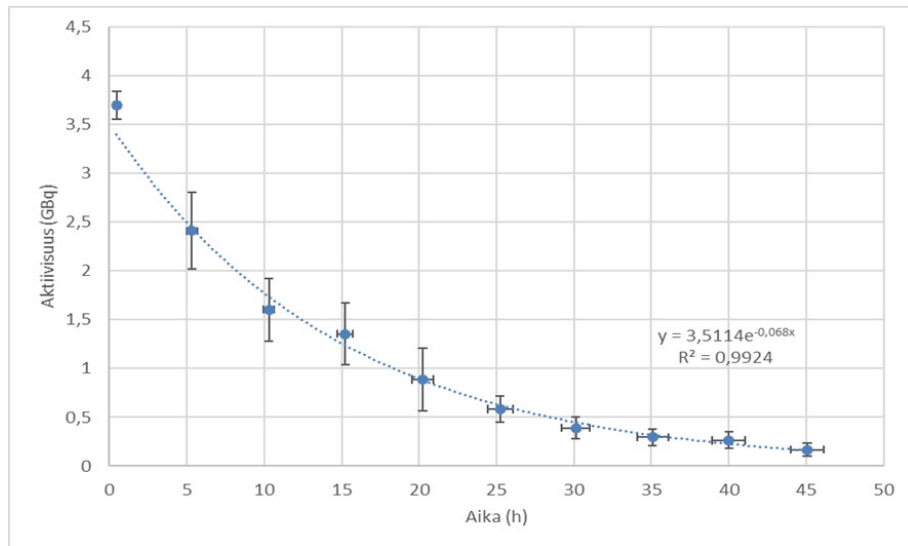


Kuva 18. Ryhmän 2 yhdeksän radiojodipotilaan aktiivisuuden suhteen normeeratut ja keskiarvoistetut mittauspisteet ajan funktiona. Kuvassa on esitetty myös yksieksponentiaalisesti sovitettu funktio ja sen yhtälö.

Kuvissa 19 ja 20 on taulukon VII ryhmien 3 ja 4 potilaiden normeeratut ja

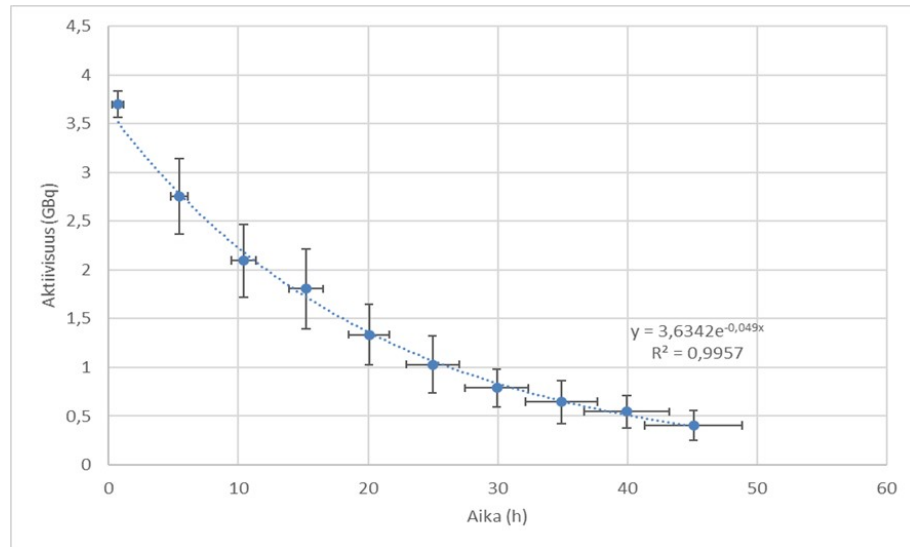
keskiarvoistetut mittapisteet ajan funktiona ja pisteisiin sovitettu pienimmän neliösumman menetelmällä eksponentiaalinen funktio.

Ryhmä 3 ($T_{ef} = 10,19$ tuntia ja $A = 3,7$ GBq)



Kuva 19. Ryhmän 3 32 radiojodipotilaan aktiivisuuden suhteen normeeratut ja keskiarvoistetut mittauspisteet ajan funktiona. Kuvassa on esitetty myös yksieksponeentiaalisesti sovitettu funktio ja sen yhtälö.

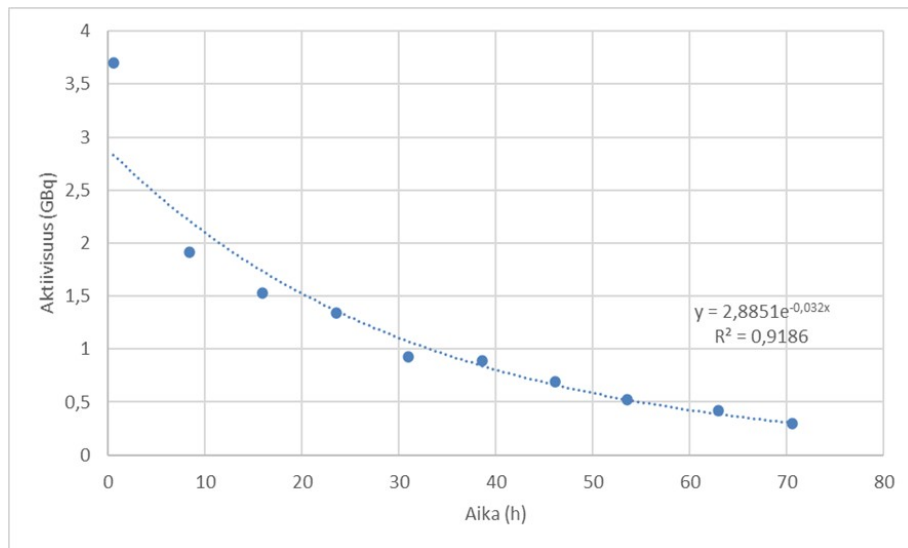
Ryhmä 4 ($T_{ef} = 14,15$ tuntia ja $A = 3,7$ GBq)



Kuva 20. Ryhmän 4 25 radiojodipotilaan aktiivisuuden suhteen normeeratut ja keskiarvoistetut mittauspisteet ajan funktiona. Kuvassa on esitetty myös yksieksponeentiaalisesti sovitettu funktio ja sen yhtälö.

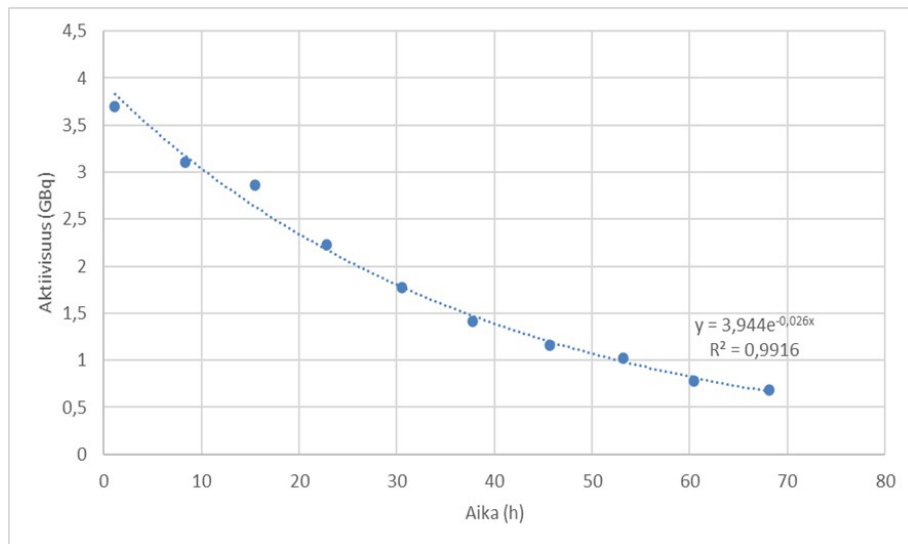
Kuvissa 21–23 on esitetty kolmen potilaan tulokset, joiden efektiiviset puoliintumisajat olivat poikkeuksellisen pitkiä. Näiden potilaiden eristysajat osastolla olivat myös huomattavasti muita analysoituja potilaita pidemmät. Kuvissa 21 ja 22 esitettyjen potilaiden kuvaajista voidaan todeta, että radiojodi puoliintuu myös näissä potilaissa eksponentiaalisesti. Kuvassa 23 esitetyn potilaan tapauksessa aktiivisuuden puoliintuminen noudattaa eksponentiaalista vähenemistä ensimmäisten 30 eristytunnin aikana, mutta hidastuu tämän jälkeen voimakkaasti.

Potilas, jonka T_{ef} normaalia pidempi
($T_{ef} = 21,66$ tuntia ja $A = 3,7$ GBq)



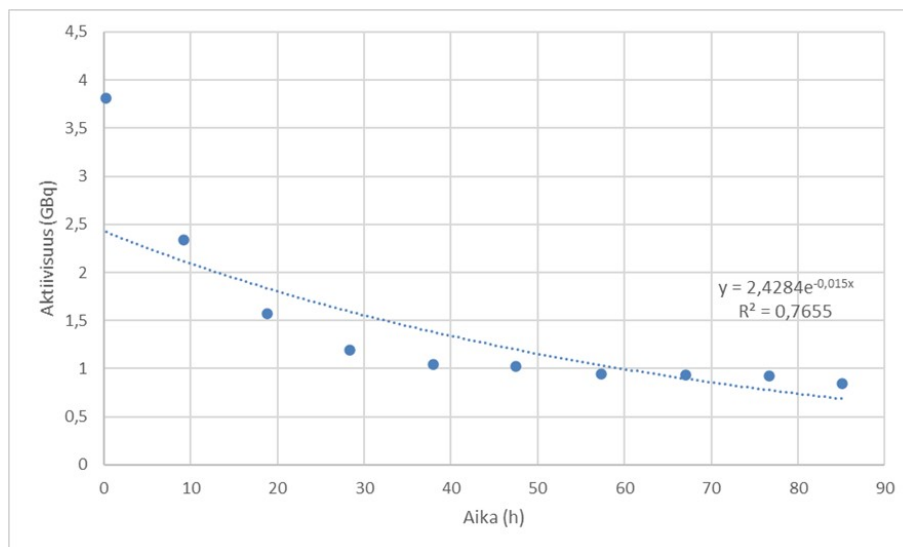
Kuva 21. Esimerkkipotilaan aktiivisuuden suhteen normeerattu puoliintumiskäyrä ja sen yhtälö ajan funktiona.

Potilas, jonka T_{ef} normaalia pidempi
($T_{ef} = 26,66$ tuntia ja $A = 3,7$ GBq)



Kuva 22. Esimerkkipotilaan aktiivisuuden suhteen normeerattu puoliintumiskäyrä ja sen yhtälö ajan funktiona.

**Potilas, jonka T_{ef} normaalia pidempi
($T_{ef} = 46,21$ tuntia ja $A = 3,7$ GBq)**



Kuva 23. Esimerkkipotilaan aktiivisuuden suhteen normeerattu puoliintumiskäyrä ja sen yhtälö ajan funktiona. Aktiivisuus vähenee potilaassa eksponentiaalisesti 30 ensimmäisen eristystunnin aikana, jonka jälkeen se hidastuu voimakkaasti.

Kaikissa keskiarvostetuissa puoliintumiskäyriä havaitaan aktiivisuuden vaihtelevan potilaiden välillä 20 ensimmäisen eristystunnin aikana, joka tasoittuu kotiutushetkeä. Erityisesti 3,7 GBq:n hoidoissa potilaiden väliset aktiivisuuksien vaihtelut eristysjakson viimeisillä tunneilla ovat vähäisiä ja potilaissa jäljellä oleva aktiivisuus lähes yhtä suuri.

4.2 Manuaali- ja etämittareiden tulosten korrelaatio

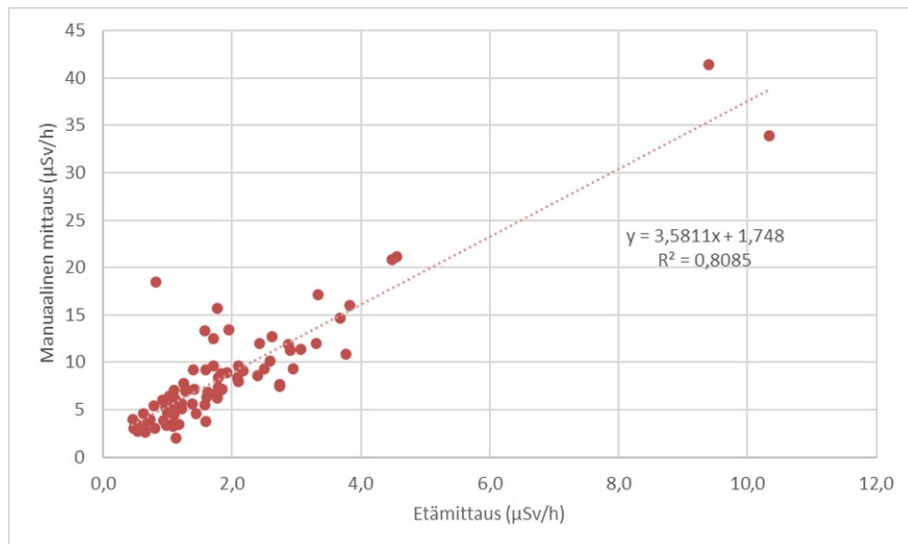
4.2.1 Korrelaatio alkuperäisessä mittausaineistossa

Etämittareiden mittausarvot on määritetty kotiutuspäivän aamuna, samalla ajankohdalla kuin manuaalinen mittaus on tehty. Etämittareiden annosnopeusarvoja ei ole jälkikäteen paikkakorjattu, vaan korrelaatiolaskentaan käytetty arvo on määritetty alkuperäisistä etämittareiden annosnopeussignaaleista. Tällöin korrelaatioon vaikuttaa potilaan sijainti eristysruoneessa kotiutusmittauksen aikana. Osa kotiut-

tusmittaajista mittasi potilaat aina samassa kohtaa eristyshuonetta, osa satunnaisessa kohtaa huonetta.

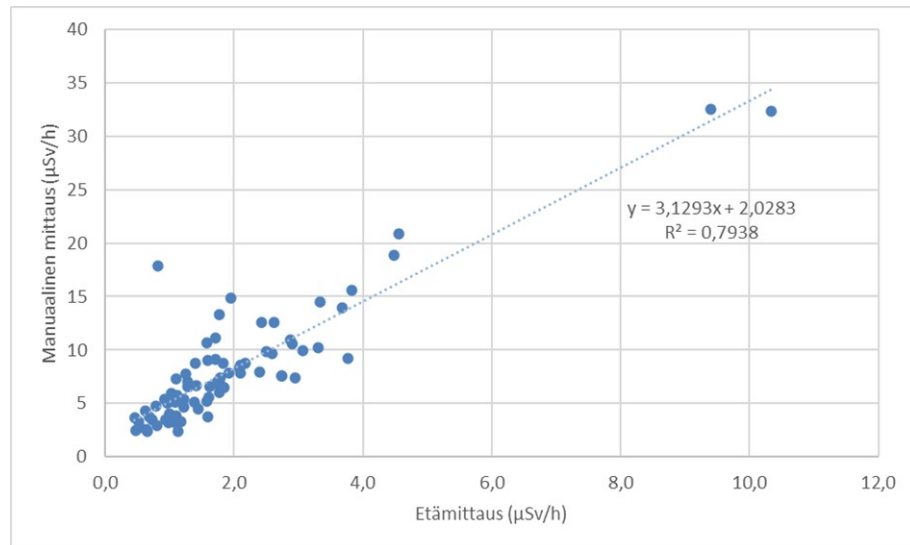
Kuvissa 24 ja 25 on esitetty manuaalisten ja etämittausten välinen regressioanalyysi. Vaikka potilaiden sijainti huoneessa kotiutusmittausten aikana ei ole vakio, on manuaalisten ja etämittausten välinen korrelaatio vahva ja samanlainen, kun verrataan potilaan edestä mitattujen manuaalisten ($R^2 = 0,81$) ja kaikkien manuaalisten mittaustulosten ($R^2 = 0,79$) keskiarvoista määritettyjä korrelaatioita.

Potilaan edestä mitattujen manuaalisten ja etämittausten riippuvuus



Kuva 24. Potilaan edestä mitattujen manuaalisten mittausta ja etämittausten välinen korrelaatio. Etämittaustuloksissa ei ole tehty paikkakorjausta annosnopeusarvoihin.

Potilaan edestä ja takaa mitattujen manuaalisten ja etämittausten riippuvuus

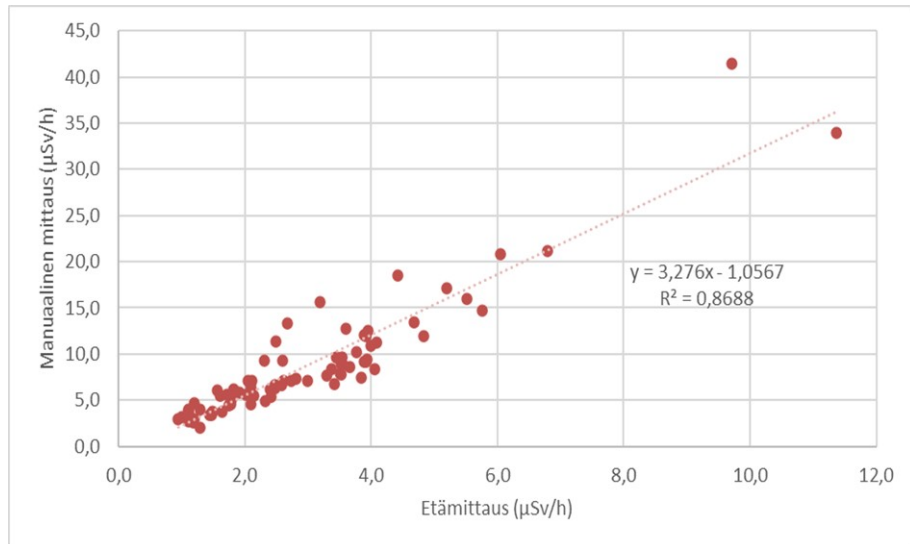


Kuva 25. Potilaan edestä ja takaa mitattujen manuaalisten mittausta ja etämittausten välinen korrelaatio. Etämittaustuloksissa ei ole tehty paikkakorjausta annosnopeusarvoihin.

4.2.2 Korrelaatio paikkakorjatussa mittausaineistossa

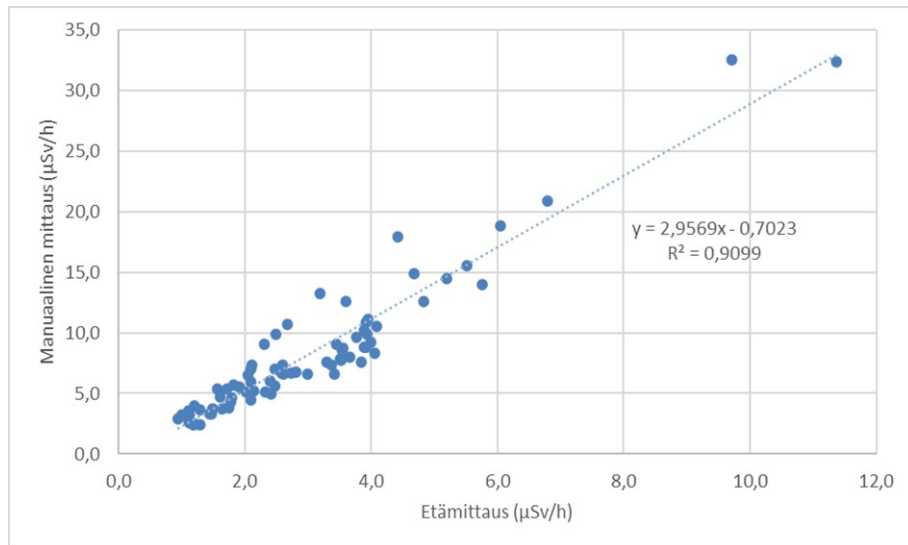
Osa etämittareiden annosnopeusarvoista paikkakorjattiin, jolloin potilaiden sijainti huoneessa saatiin vakioitua potilassängylle jälkikäteen ekstrapoloimalla sovitusfunktioita. Kun potilaiden sijainti huoneessa suhteessa etämittareihin on vakioitu, manuaalisten ja etämittareiden korrelaatio paranee huomattavasti edestä mitattujen ja kaikkien manuaalisten mittaustulosten keskiarvoista määritettynä. Mittaustulosten väliset regressioanalyysit on esitetty kuvissa 26 ja 27. Molemmista tapauksista voidaan havaita etä- ja manuaalisten mittaustulosten vahva korrelaatio, vaikka muutama mittauspiste erottuu poikkeavana. Kaikkien manuaalisten mittaustulosten keskiarvoista määritettyjen ja etämittausten välinen korrelaatio ($R^2 = 0,91$) on vahvempi kuin pelkästään potilaan edestä mitattujen tulosten keskiarvoista määritetty korrelaatio ($R^2 = 0,87$). Tämän vuoksi kaikkien manuaalisten mittaustulosten keskiarvoa käytettiin mittari- ja aktiivisuuskohtaisten korrelaatioiden tutkimisessa.

Potilaan edestä mitattujen manuaalisten ja paikkakorjattujen
etämittausten riippuvuus



Kuva 26. Potilaan edestä mitattujen manuaalisten ja etämittausten välinen korrelaatio. Osaan etämittauservoista on tehty paikkakorjaus ja kaikkiin arvoihin potilaskohtainen puoliintumisaikasovitus.

Potilaan edestä ja takaa mitattujen manuaalisten ja paikkakorjattujen
etämittausten riippuvuus

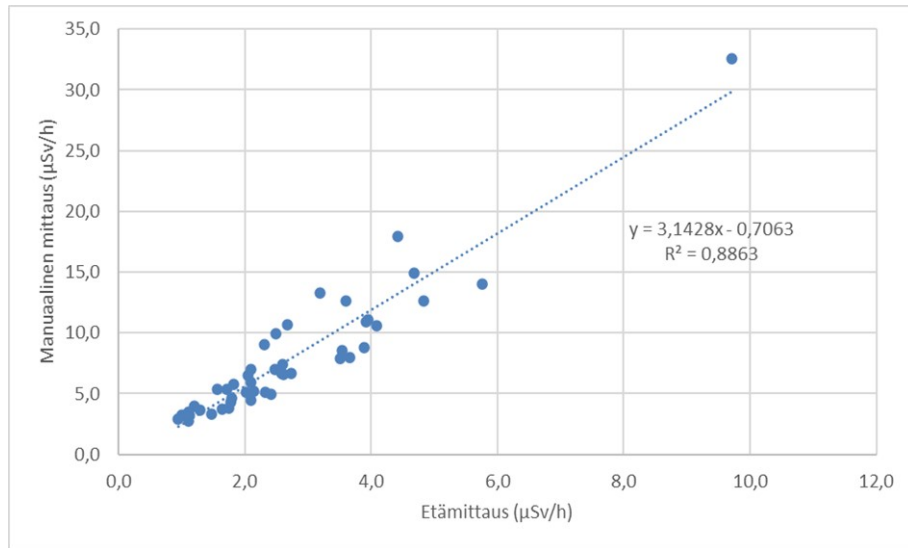


Kuva 27. Potilaan edestä ja takaa mitattujen manuaalisten ja etämittausten välinen korrelaatio. Osaan etämittaustarvoista on tehty paikkakorjaus ja kaikkiin arvoihin potilaskohtainen puoliintumisaikasovitus.

4.2.3 Mittarikohtainen korrelaatio

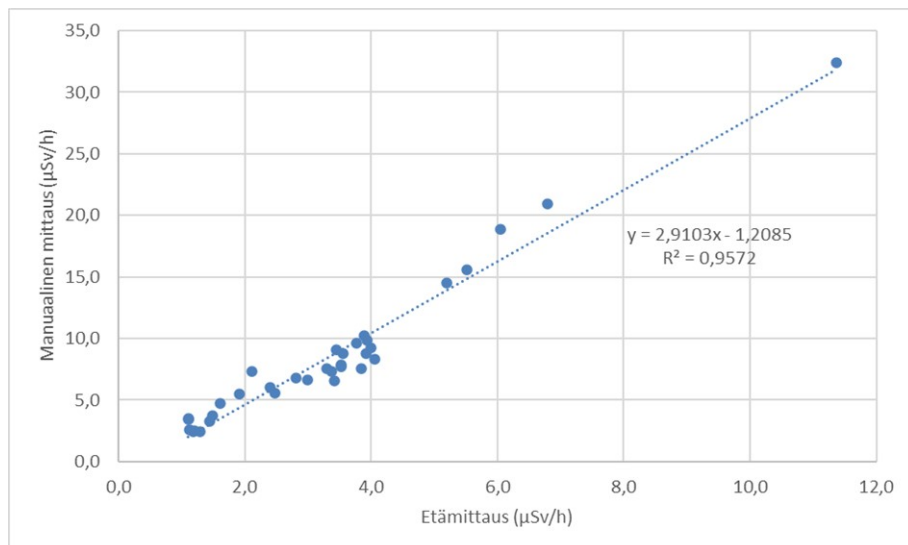
Kuvien 28 ja 29 etämittarikohtaisista regressioanalyseistä havaitaan, että mittarin 71A2D korrelaatio ($R^2 = 0,96$) on selkeästi vahvempi kuin mittarin 71A2C ($R^2 = 0,89$) ja manuaalisten mittausten korrelaatio. Etämittari 71A2D toimii siis tarkemmin kuin etämittari 71A2C manuaalisiin mittauksiin verrattuna.

Etämittarin 71A2C ja manuaalisten tulosten riippuvuus



Kuva 28. Manuaaliset mittaustulokset etämittarin 71A2C mittaustulosten funktiona. Mittaustulosten määrä = 45.

Etämittarin 71A2D ja manuaalisten tulosten riippuvuus

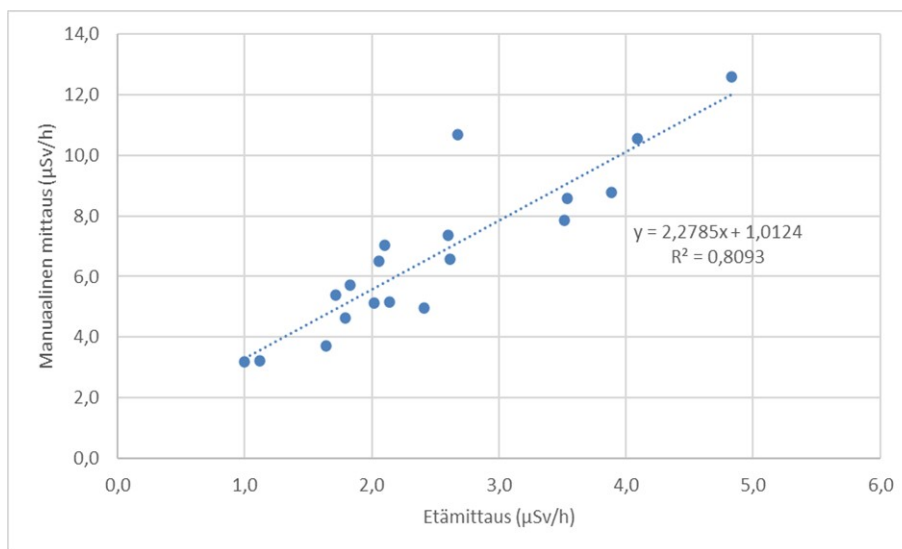


Kuva 29. Manuaaliset mittaustulokset etämittarin 71A2D mittaustulosten funktiona. Mittaustulosten määrä = 34.

4.2.4 Aktiivisuustasokohtainen korrelaatio

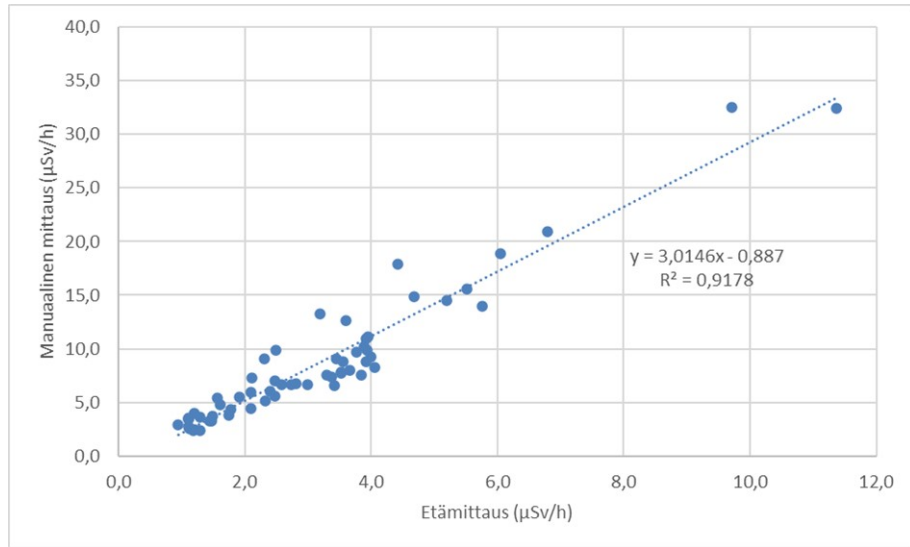
Kuvissa 30 ja 31 on esitetty hoitoaktiivisuuden vaikutusta manuaalisten ja etäluettavien mittareiden korrelaatioon. Molemmilla aktiivisuustasoilla mittausten välinen korrelaatio on vahva. Korrelaation vahvuuteen voi vaikuttaa 1,1 GBq:n aktiivisuudella ($R^2 = 0,81$) potilaiden määrän vähyys verrattuna 3,7 GBq:n aktiivisuuden ($R^2 = 0,92$) korrelaatioon, jolloin potilasmäärä on yli kolminkertainen.

Etämittarin ja manuaalisten tulosten riippuvuus (A = 1,1 GBq)



Kuva 30. Manuaaliset mittaustulokset etämittarin mittaustulosten funktiona 1,1 GBq:n hoitoaktiivisuudella. Mittaustulosten määrä = 19.

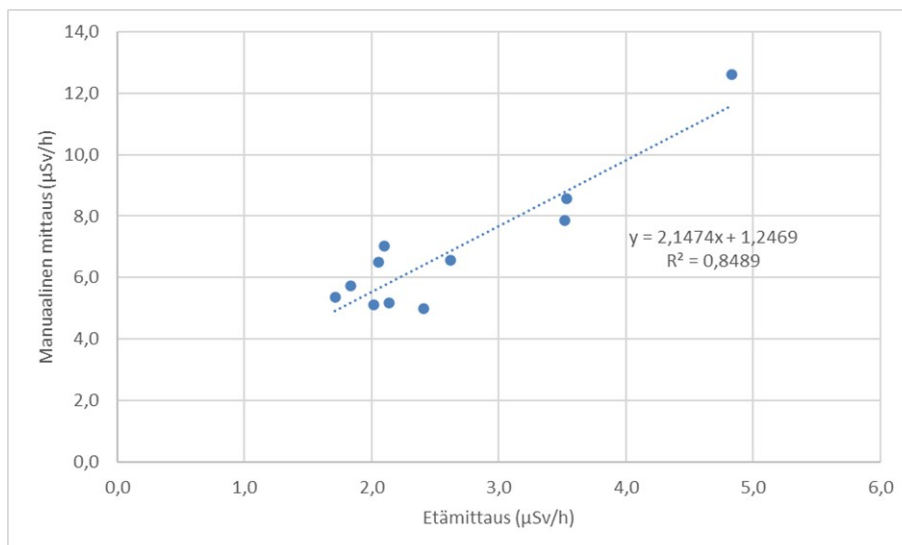
Etämittarin ja manuaalisten tulosten riippuvuus ($A = 3,7 \text{ GBq}$)



Kuva 31. Manuaaliset mittaustulokset etämittarin mittaustulosten funktiona $3,7 \text{ GBq}$:n hoitoaktiivisuudella. Mittaustulosten määrä = 60.

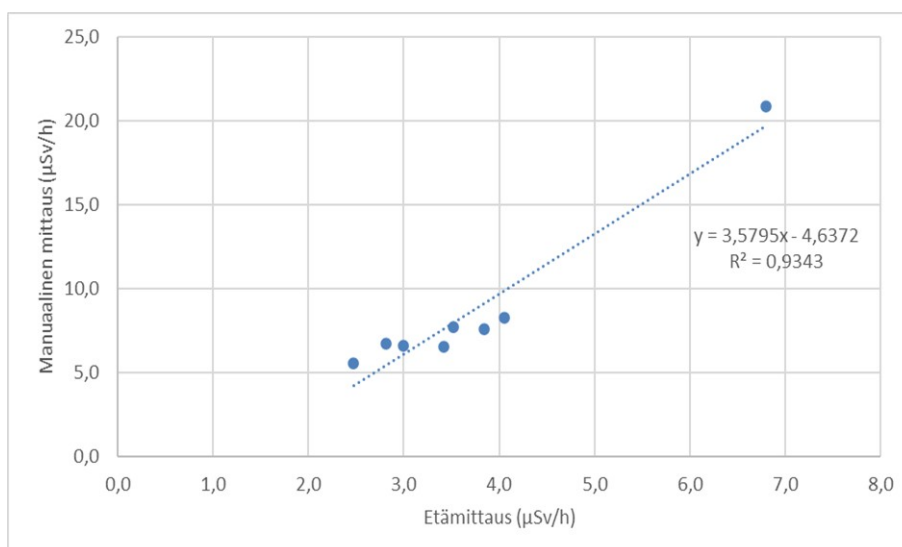
Kuvissa 32–35 on esitetty korrelaatiot etämittarikohtaisesti eri aktiivisuustasoilta. $1,1 \text{ GBq}$:n korrelaatiot on esitetty kuvissa 32 ja 33. Kuvan 32 etämittarin 71A2C korrelaatio manuaalisiin mittauksiin on vahva ($R^2 = 0,85$), tosin kuvan 33 mittarin 71A2D korrelaatio on vieläkin vahvempi ($R^2 = 0,93$).

Etämittarin 71A2C ja manuaalisten tulosten riippuvuus (A = 1,1 GBq)



Kuva 32. Manuaaliset mittaustulokset etämittarin 71A2C mittaustulosten funktiona 1,1 GBq:n hoitoaktiivisuudella. Mittaustulosten määrä = 11.

Etämittarin 71A2D ja manuaalisten tulosten riippuvuus (A = 1,1 GBq)

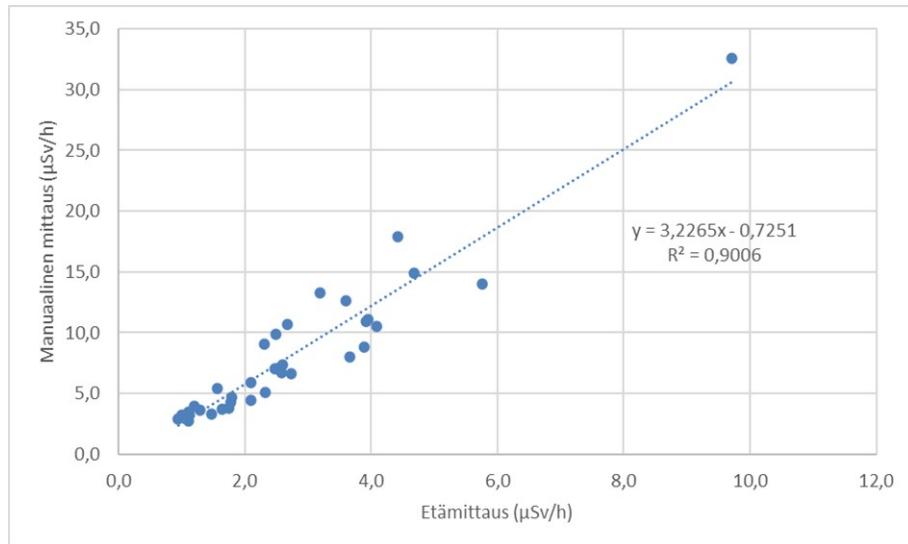


Kuva 33. Manuaaliset mittaustulokset etämittarin 71A2D mittaustulosten funktiona 1,1 GBq:n hoitoaktiivisuudella. Mittaustulosten määrä = 8.

Mittarikohtaiset korrelaatiot 3,7 GBq:n aktiivisuudella on esitetty kuvissa 34 ja 35. Kuvassa 34 esitetty etämittarin 71A2C korrelaatio manuaalisiin mittauksiin ($R^2 = 0,90$) on vahva, mutta kuvan 35 mittarin 71A2D korrelaatio on sitäkin vahvempi

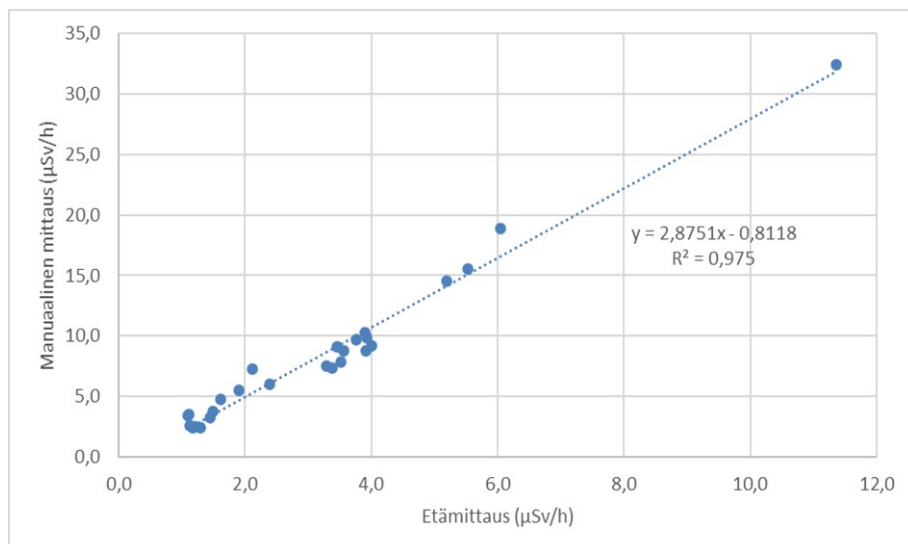
($R^2 = 0,98$). Molempien etämittarien korrelaatio eri aktiivisuuksilla on hyvä ja mitarin 71A2D erittäin vahva manuaalisiin mittauksiin verrattuna.

Etämittarin 71A2C ja manuaalisten tulosten riippuvuus (A = 3,7 GBq)



Kuva 34. Manuaaliset mittaustulokset etämittarin 71A2C mittaustulosten funktiona 3,7 GBq:n hoitoaktiivisuudella. Mittaustulosten määrä = 34.

Etämittarin 71A2D ja manuaalisten tulosten riippuvuus (A = 3,7 GBq)



Kuva 35. Manuaaliset mittaustulokset etämittarin 71A2D mittaustulosten funktiona 3,7 GBq:n hoitoaktiivisuudella. Mittaustulosten määrä = 26.

5 Pohdinta

Työssä määritettiin potilaiden I-131:n efektiiviseksi puoliintumisajaksi $12,6 \pm 4,9$ tuntia keskiarvostaen eri radiojodihoitokertojen määrän ja aktiivisuuksien yli. Eri hoitoaktiivisuustasoille määritetyt efektiiviset puoliintumisajat olivat samanlaisia: 1,1 GBq:n hoidon keskimääräinen efektiivinen puoliintumisaika oli $12,0 \pm 2,9$ tuntia ja 3,7 GBq:n hoidon $11,7 \pm 2,3$ tuntia, mikäli kolme poikkeavaa tulosta jätetään huomiotta. I-131:n efektiivisten puoliintumisaikojen histogrammi (kuva 15) on oikealle vinoutunut poikkeavien havaintojen vuoksi, ja jakaumassa havaitaan arvojen vaihtelua.

Eri aktiivisuusryhmien efektiivisten puoliintumisarvojen keskiarvojen ero ei ole tilastollisesti merkitsevä ($p > 0,05$). Tämä voidaan myös havaita tutkimalla arvojen histogrammia. Hoitoaktiivisuudella ei ole merkittävää vaikutusta potilaan efektiiviseen puoliintumisaikaan. Kuitenkin saman hoitoaktiivisuuden eri puoliintumisaikaryhmiä (ryhmät 1 ja 2 sekä 3 ja 4) verrattaessa keskiarvojen ero on tilastollisesti merkitsevä molemmissa tapauksissa ($p \leq 0,001$). Tähän tulokseen vaikutti se, että ryhmien 2 ja 4 arvot olivat lähtökohtaisesti suuremmat kuin ryhmien 1 ja 3 arvot, mikä johtuu ryhmäjaosta. Otoskoiden ollessa pienet ja erisuuret Studentin t-testin käyttö on lisäksi kyseenalaista [39]. Myös Mann-Whitneyn U-testi olettaa otoskoiden olevan yhtäsuuret, ja molemmissa testeissä 1. lajin virhesuhde eli hylkäysvirhe voi poiketa nimellisarvosta [40]. Otoskoon vaikutus kumpaankin testiin on monitahoinen, mikä tulee huomioida tuloksia tarkastellessa.

Postoperatiivisessa radiojodihoidossa annettava aktiivisuus perustuu kasvaimesta tehtyyn histopatologiseen diagnoosiin, josta selviää myös potilaan tautityyppi. Aktiivisuustasolla ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkittävää vaikutusta I-131:n efektiiviseen puoliintumisaikaan, eikä siis myöskään potilaan tautityypillä, mikä voidaan päätellä tuloksista. Tässä potilasaineistossa oli kolme muista poikkeavaa potilasta, joilla I-131:n efektiiviset puoliintumisajat olivat keskiarvoa huomattavasti pidem-

mät, eli 21,5, 26,5 ja 46 tuntia. Tällöin kuitenkin potilaan terveydentila vaikuttaa efektiiviseen puoliintumisaikaan. Voi myös olla, että näillä poikkeavilla potilailla kilpirauhasen poiston jälkeen elimistöön on jäänyt muita keskimäärin enemmän jäännöskudosta. Efektiivisen puoliintumisajan onkin todettu riippuvan jäännöskudoksen massasta ja jäljellä olevien kilpirauhassolujen kyvystä ottaa vastaan ja varastoida radiojodia [6, 23]. Kilpirauhasen struuma eli suurentunut kilpirauhanen aiheutuu jodin puutoksesta ja se lisää merkittävästi kilpirauhasen jodin ottoa verenkierrosta [41]. Tässä tutkimuksessa ei kuitenkaan selvitetty potilaiden hoidon aikaista terveydentilaa tai muita sairauksia. Jatkossa tutkitaan, miten potilaan tautityyppi, ikä, sukupuoli ja BMI vaikuttavat efektiiviseen puoliintumisaikaan.

Aktiivisuuden suhteen normeeratuista I-131:n puoliintumiskäyristä havaitaan, että keskiarvoistettujen aktiivisuuksien erot selittyvät radiojodin efektiivisen puoliintumisnopeuden vaihteluina potilaissa. Ensimmäisen eristysvuorokauden aikana eli neljän ensimmäisen mittapisteen aktiivisuuksien vaihteluun vaikuttaa, miten potilaat noudattavat osastolla annettuja ohjeita veden juonnista, jotta ylimääräinen radiojodi poistuisi elimistöstä mahdollisimman tehokkaasti. Seuraavan vuorokauden aamuna havaitaan aktiivisuuserojen tasaantuneen. Runsaalla veden juonnilla ja ylimääräisen radiojodin tehokkaalla poistamisella elimistöstä virtsaamalla usein suojellaan potilaan elimiä, kuten rakkoa, turhalta säteilyaltistukselta.

Muissa tutkimuksissa on saatu samanlaisia tuloksia I-131:n efektiiviselle puoliintumisajalle: $14,1 \pm 5,7$ [6], $15,7 \pm 5,3$ [7], $12,96 \pm 2,64$ [42] ja $13,29 \pm 6,69$ [5] tuntia. Aiemmissä tutkimuksissa mittauksia oli tehty päivittäin tai vähintään 7 kertaa potilaan eristyksen aikana, tavallisemmin noin 10 mittausta per potilas. Potilasmäärät vaihtelivat tutkimuksissa 50–375 potilaan välillä, ja kahdessa tutkimuksessa käytettiin kattoon kiinnitettyä mittaria [6, 7]. Etäsäteilymittarien jatkuva annosnopeussignaali sisältää monia mittapisteitä ja mahdollisuuden tarkastella annosnopeuden puoliintumista potilaissa reaaliajassa. Normeeratuista puoliintumiskäyristä

huomattiinkin, että ensimmäisen vuorokauden aikana puoliintumisnopeus vaihtelee potilaiden välillä. Etämittarin signaaleista voisi määrittää myös eristyspäiväkohtaiset efektiiviset puoliintumisaajat ja tutkia niiden välisiä eroja.

Aiemmissa tutkimuksissa radiojodin efektiivistä puoliintumista oli mallinnettu sovittamalla mittapisteisiin bieksponentiaalinen funktio [5, 42]. Tässä työssä oletettiin radiojodin aktiivisuuden vähenevän monoeksponentiaalisesti. Työn tuloksien perusteella käytetty sovituskäyrä ei vaikuta merkittävästi I-131:n efektiiviseen puoliintumisaikaan. Koska funktio sovittui mittauspisteisiin yleisesti hyvin, ensimmäinen mittapiste otettiin 0,5–1 tunnin kuluttua jodikapselin annosta, kuten aiemmissakin tutkimuksissa [6, 7]. Efektiivisen puoliintumisaajan sovituskäyrä ei kaikissa tapauksissa mallintanut täydellisesti radiojodin puoliintumista potilaissa, joilla puoliintuminen oli nopeaa ensimmäisen vuorokauden aikana. Tällaisissa tapauksissa monoeksponentiaalinen funktio yliarvioi annosnopeutta sen vähentyessä, jolloin potilaan todellinen efektiivinen puoliintumisaika olisi saatua arviota lyhyempi. Etäsäteilymittarin tulosten tulkintaan liittyy myös epävarmuutta, kuten potilaan sijainti huoneessa tarkasteluhetkellä, ja annosnopeussignaalin ilmenevät lyhytkestoiset nousut. Signaalinkäsittelyssä tulkittiin annosnopeusmittausta kokonaisuutena, jolloin äkilliset vaihtelut jätettiin pois näytteistyksestä.

Työssä selvitettiin myös manuaalisten ja etäluettavien säteilymittarien tulosten välistä korrelaatiota. Paikkakorjattuihin mittapisteisiin sovitettua funktiota ekstrapoloimalla mittareiden välinen korrelaatio parani arvosta $R^2 = 0,79$ arvoon $R^2 = 0,91$, kun määrittämisessä käytettiin kaikkien manuaalisten mittausten keskiarvoja. Lisäksi kaikkien manuaalisten mittausten keskiarvo antoi paremman korrelaation ($R^2 = 0,91$) kuin vain etumittausten keskiarvo ($R^2 = 0,87$). Kaikkien manuaalisten mittausten keskiarvo vastaa paremmin todellista tilannetta eristyskammiossa, kun potilaan sijaintia ja asentoa suhteessa etäsäteilymittariin ei ole vertailuhetkellä ohjeistettu. Etämittarin 71A2D korrelaation ($R^2 = 0,96$) huomattiin olevan sel-

keästi parempi kuin mittarin 71A2C ($R^2 = 0,89$). Hoitoaktiivisuuksien suuruudet eivät vaikuttaneet merkittävästi mittareiden korrelaatioihin. Mittarin 71A2C huonompi korrelaatio ei selity pelkästään mahdollisista mittausvirheistä. Mittarin taustasäteilyn taso alkoi vähitellen nousta vuoden 2020 lopulla, ja taustakorjauksesta huolimatta se voi vaikuttaa saatuihin tuloksiin. Etämittari 71A2C korjattiin syksyllä 2021 häiriösignaalien vuoksi. Mittarin korrelaatioon voi vaikuttaa heikentävästi myös se, että etämittareiden paikkakorjaukset laskettiin potilaista, jotka olivat eristyksessä etämittarin 71A2D huoneessa. Mittareiden etäisyys potilaaseen oli arviolta kuitenkin sama molemmissa huoneissa.

Manuaalisten ja etäsäteilymittareiden välille määritettyjen tulosten avulla etäsäteilymittarit otettiin Tyksissä virallisesti kotiutusmittauskäyttöön alkuvuodesta 2022. Etäsäteilymittarien käytöllä kotiutusmittauksissa voidaan vähentää hoitohenkilökunnan säteilyaltistusta ja lyhentää potilaiden sairaalassa oloaika, jolloin säästetään sairaalan kustannuksia.

6 Yhteenveto

Tässä työssä tutkittiin I-131:n efektiivistä puoliintumisaikaa sekä manuaalisten ja etäsäteilymittarien välistä korrelaatiota. Työssä saadut arvot I-131:n efektiiviselle puoliintumisajalle vastaavat aiemmissa tutkimuksissa saatuja tuloksia. Hoitoaktiivisuudella ei ollut tilastollisesti merkitsevää vaikutusta efektiiviseen puoliintumisaikaan.

Manuaalisten ja etäsäteilymittareiden välille saatiin voimakas korrelaatio ($R^2 = 0,91$) paikkakorjauskertoimilla ja puoliintumisaikasovituksella, joilla potilaiden sijainti mittaushetkellä suhteessa etäsäteilymittariin saatiin korjattua jälkikäteen. Tutkimuksessa saatujen tulosten avulla radiojodipotilaiden hoitoa voidaan tulevaisuudessa optimoida sairaalassa aiempaa tehokkaammin.

Viitteet

- [1] H. Mäenpää, *Terveyskylä PRO* **1**, (2020).
- [2] Radiation Protection, European Commission. Radiation protection following iodine-131 therapy (Exposures due to outpatients or discharged inpatients). *Radiation Protection* 97.
- [3] ISO 18310-1:2017(E). 2017. Measurement and prediction of the ambient dose equivalent from patients receiving iodine 131 administration after thyroid ablation - Part 1: During the hospitalization. Switzerland: ISO copyright office. 22 s.
- [4] ISO 18310-1:2021(E). 2021. Measurement and prediction of the ambient dose equivalent from patients receiving iodine 131 administration after thyroid ablation - Part 2: External effective dose of the caregivers after release from the hospital. Switzerland: ISO copyright office. 12 s.
- [5] S. Grenfell, D. Roos, J. Rijken, B. Higgs ja I. Kirkwood, *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology* **59**, 248 (2015).
- [6] D. Okkalides, *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals* **31**, 58 (2016).
- [7] H. Remy, I. Borget, S. Leboulleux, N. Guilabert, F. Lavielle, J. Garsi, C. Bournaud, S. Gupta, M. Schlumberger ja M. Ricard, *Journal of Nuclear Medicine* **49**, 1445 (2008).
- [8] H. G. Menzel ja J. Harrison, *Annals of the ICRP* **41**, 117 (2012).
- [9] E. B. Silberstein, *Seminars in Nuclear Medicine* **42**, 164 (2012).
- [10] A. Yordanova, E. Eppard, S. Kürpig, R. A. Bundschuh, S. Schönberger, M. Gonzalez-Carmona, G. Feldmann, H. Ahmadzadehfar ja M. Essler, *OncoTargets and Therapy* **10**, 4821 (2017).
- [11] A. S. E. Achoribo, E. H. Akaho, B. J. Nyarko, K. D. O. Shiloh, G. O. Duodu ja A. Gibrilla, *Applied Radiation and Isotopes* **70**, 76 (2012).
- [12] T. Cappelen ja J. F. Unhjem, *Use of 131-Iodine and the Risk of Radiation Exposure: Potential Hazards to the Patient and Other People*, 2009.
- [13] Iodine-131; Nuclide Safety Data Sheet. Saatavilla [www-muodossa <http://www.hpschapters.org/northcarolina/NSDS/131IPDF.pdf>](http://www.hpschapters.org/northcarolina/NSDS/131IPDF.pdf), [viitattu 13.1.2021].
- [14] Iodine-131 - Wikipedia. Saatavilla [www-muodossa <https://en.wikipedia.org/wiki/Iodine-131>](https://en.wikipedia.org/wiki/Iodine-131), [viitattu 31.3.2021].
- [15] H. Pelttari, H. Mäenpää, ja M. Välimäki. "Papillaarinen ja follaikulaarinen kilpirauhassyöpä:[katsaus]." *Duodecim* 123 (2007): 2093-2101.

- [16] M. Lassmann, C. Reiners ja M. Luster, *Endocrine-Related Cancer* **17**, R161 (2010).
- [17] T. Carling ja R. Udelsman, *Annual Review of Medicine* **65**, 125 (2014).
- [18] P. S. Choudhury ja M. Gupta, *British Journal of Radiology* **91**, (2018).
- [19] S. Ravera, A. Reyna-Neyra, G. Ferrandino, L. M. Amzel ja N. Carrasco, *The Sodium/Iodide Symporter (NIS): Molecular Physiology and Preclinical and Clinical Applications*, 2017.
- [20] M. Luster, S. E. Clarke, M. Dietlein, M. Lassmann, P. Lind, W. J. Oyen, J. Tennvall ja E. Bombardieri, *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* **35**, 1941 (2008).
- [21] E. Darrouzet, S. Lindenthal, D. Marcellin, J. L. Pellequer ja T. Pourcher, *The sodium/iodide symporter: State of the art of its molecular characterization*, 2014.
- [22] L. Johansson, S. Leide-Svegborn, S. Mattsson ja B. Nosslin, *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals* **18**, 445 (2003).
- [23] D. L. North, D. R. Shearer, J. V. Hennessey ja G. L. Donovan, *Health Physics* **81**, 325 (2001).
- [24] G. Mariani, L. Bruselli, T. Kuwert, E. E. Kim, A. Flotats, O. Israel, M. Dondi, N. Watanabe, G. Mariani, L. Bruselli, E. E. Kim, M. Dondi, . N. Watanabe ja N. Watanabe, *Eur J Nucl Med Mol Imaging* **37**, 1959 (2010).
- [25] R. Herbert, P. W. Kulke ja R. T. Shepherd, *Postgraduate Medical Journal* **41**, 656 (1965).
- [26] S. F. Barrington, A. G. Kettle, M. J. O'Doherty, C. P. Wells, E. J. Somer ja A. J. Coakley, *European Journal of Nuclear Medicine* **23**, 123 (1996).
- [27] R. Alexakhin, R. J. D. B. Jr, R. Cox, U. G. J. Dicus, D. C. Streffer, G. A. Sugier, Z. P. Beiing, C. B. C. Winkler, S. B. A. Lindell, S. C. B. Meinhold, W. K. Sinclair, C. L. S. Taylor, B. A. I. J. G. Vienna, A. D. Beninson, B. F. A. A. M. Jr, N. Y. A. S. Chiha-shi ja J. H. J, *Annals of the ICRP Published on behalf of the International Commission on Radiological Protection SE-171 l6 Stockholm, Sweden International Commission on Radiological Protection 2001-2005 Members of the Main Commission of the ICRP USA (Enterilus)*, 2001.
- [28] C. Beckers, *Thyroid* **7**, 221 (1997).
- [29] J. C. Sisson, J. Freitas, I. R. McDougall, L. T. Dauer, J. R. Hurley, J. D. Brierley, C. H. Edinboro, D. Rosenthal, M. J. Thomas, J. A. Wexler, E. Asamoah, A. M. Avram, M. Milas ja C. Greenlee, *Thyroid* **21**, 335 (2011).

- [30] HERCA : Heads of the European Radiological protection Competent Authorities. Saatavilla [www-muodossa <https://www.herca.org>](http://www.herca.org), [viitattu 23.2.2021].
- [31] Terveyshaittojen ehkäiseminen säteilysojelulla - STUK. Saatavilla [www-muodossa <https://www.stuk.fi/aiheet/mita-sateily-on/terveyshaittojen-ehkaisu-sateilysojelulla>](https://www.stuk.fi/aiheet/mita-sateily-on/terveyshaittojen-ehkaisu-sateilysojelulla), [viitattu 14.3.2021].
- [32] J. R. Brownson, "Laws of Light," in *Solar Energy Conversion Systems*, 2014.
- [33] KATA. DGM-1500 TURVA KÄYTTÖOHJE. Saatavilla [www-muodossa <https://www.kata.fi/media/ohjekirja-kata-dgm-1500-turva.pdf>](https://www.kata.fi/media/ohjekirja-kata-dgm-1500-turva.pdf), [viitattu 18.1.2021].
- [34] D. Arbutina ja A. Vasic-Milovanovic, *IEEE Transactions on Nuclear Science* **67**, 2231 (2020).
- [35] S. Klemola, Luku 4 | Säteilyn ilmaisimet in *Säteily Ja Sen Havaitseminen*, edited by T. K. Ikäheimonen (Säteilyturvakeskus, Helsinki, 2002).
- [36] Sensiren lukuohjelma. Saatavilla [www-muodossa <https://sensire.io>](https://sensire.io) [viitattu 26.3.2021].
- [37] J. Väyrynen <jukka.vayrynen@sensire.com> (2021). Etäsäteilymittarin tekniset tiedot. Henkilökohtainen sähköpostiviesti 7.12.2021.
- [38] J. Sandberg ja R. Paltemaa, Luku 1 | Ydin- ja säteilyfysiikan perusteet in *Säteily Ja Sen Havaitseminen*, edited by T. K. Ikäheimonen (Säteilyturvakeskus, Helsinki, 2002).
- [39] E. H. Livingston, *Journal of Surgical Research* **118**, 58 (2004).
- [40] J. F. C. D. Winter ja D. Dodou, *Practical Assessment, Research, and Evaluation* **15**, 11 (2010).
- [41] M. B. Zimmermann ja K. Boelaert, www.thelancet.com/diabetes-endocrinology **3**, 286 (2015).
- [42] C. Menzel, W. T. Kranert, N. Döbert, M. Diehl, T. Fietz, N. Hamscho, U. Berner ja F. Grünwald, *Journal of Nuclear Medicine* **44**, 1065 (2003).