

# Syövän radionuklidihoidot

LuK-tutkielma  
Turun yliopisto  
Fysiikka  
2025  
Fil. yo. Niko Ruhkala  
Tarkastaja:  
Prof. J.S.

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

TURUN YLIOPISTO

Fysiikan laitos

**Niko Ruhkala** Syövän radionuklidihoidot

LuK-tutkielma, 24 s.

Fysiikka

Maaliskuu 2025

---

Syöpä on merkittävä kansanterveydellinen haaste, ja sen hoitomenetelmien kehittäminen on keskeinen tutkimusalue. Tässä tutkielmassa käsitellään syövän radionuklidihoidoja, jotka tarjoavat kohdennetun ja tehokkaan vaihtoehdon perinteisille syöpähoidoille. Tarkastelun kohteena ovat radionuklidihoidojen fysikaaliset ja biologiset perusteet, radionuklidien tuotantomenetelmät sekä yleisimmät syövän hoidossa käytettävät radionuklidit: jodi-131, yttrium-90, strontium-89 ja lutetium-177. Lisäksi tutkielmassa käydään läpi radionuklidihoidojen kehitystä ja tulevaisuuden näkymiä.

Asiasanat: radionuklidihoido, syöpähoito, radioaktiiviset nuklidit, radionukliditerapia, systeminen sädehoito

# Sisällys

<b>1</b>	<b>Johdanto</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Sädehoito</b>	<b>1</b>
<b>3</b>	<b>Radioaktiiviset nuklidit</b>	<b>3</b>
3.1	Historia . . . . .	5
3.2	Valmistus . . . . .	8
3.2.1	Syklotroni . . . . .	8
3.2.2	Lineaarinen hiukkaskiihdytin . . . . .	10
3.2.3	Ydinreaktori . . . . .	11
3.2.4	Radionuklidigeneraattori . . . . .	12
<b>4</b>	<b>Radioaktiiviset nuklidit syövänhoidossa</b>	<b>14</b>
4.1	Kulkeutumismekanismit syöpäsoluihin . . . . .	14
4.2	Yleisimmät radioaktiiviset nuklidit syövän hoidossa . . . . .	16
4.2.1	Jodi-131 . . . . .	16
4.2.2	Yttrium-90 . . . . .	17
4.2.3	Strontium-89 . . . . .	18
4.2.4	Lutetium-177 . . . . .	19
<b>5</b>	<b>Radionuklidihoitojen tulevaisuus syövän hoidossa</b>	<b>21</b>
<b>6</b>	<b>Yhteenveto</b>	<b>22</b>

# 1 Johdanto

Syöpä on yksi merkittävimmistä kansanterveydellisistä haasteista, ja sen hoitomenetelmien kehittäminen on keskeinen tutkimusalue. Vuonna 2022 diagnosoitiin maailmassa yli 20 miljoonaa uutta syöpätapausta ja samana vuonna 9.7 miljoonaa ihmistä menehtyi syöpään. Syöpätapausten määrän ennustetaan kasvavan edelleen tulevina vuosikymmeninä väestön ikääntymisen ja elintapamuutosten myötä. [1]

Yleisiä syöpähoitomenetelmiä ovat leikkaus, kemoterapia ja sädehoito. Sädehoito hyödyntää ionisoivaa säteilyä syöpäsolujen tuhoamiseksi, ja se on ollut keskeinen hoitomuoto jo yli vuosisadan ajan. Radionuklidihoidot on osa sädehoitoa ja siinä radioaktiivisia nuklideja käytetään syöpäsolujen tuhoamiseen joko systemisesti tai paikallisesti. [2, s.398-402]

Radionuklidihoidojen historia ulottuu 1900-luvun alkuun, jolloin Marie ja Pierre Curie löysivät poloniumin ja radiumin. Ensimmäiset radionuklidihoidot toteutettiin 1940-luvulla kilpirauhasen liikatoiminnan hoidossa, ja sittemmin menetelmää on kehitetty merkittävästi. [3, s.14-21]

Radionuklidihoidot perustuvat erilaisiin mekanismeihin syöpäsolujen tunnistamisessa ja tuhoamisessa, ja niitä hyödynnetään laajasti eri syöpätyyppien hoidossa [4, s.51]. Tässä tutkielmassa tarkastellaan radionuklidihoidojen fysikaalisia ja biologisia periaatteita, radionuklidien tuotantomenetelmiä sekä yleisimpiä syövän hoidossa käytettäviä radionuklideja: jodi-131, yttrium-90, strontium-89 ja lutetium-177. Lisäksi käsitellään radionuklidihoidojen kehitystä ja tulevaisuuden näkymiä. Tutkielmassa on käytetty tekoälyä oikolukuun.

# 2 Sädehoito

Sädehoito perustuu ionisoivan säteilyn, kuten röntgen-, gamma-, beeta- tai alfasäteilyn, käyttöön sairauksien hoidossa. Ionisoiva säteily siirtää energiaa kulkiessaan

kudoksen läpi, mikä johtaa satunnaisiin ionisaatiotapahtumiin. Tämä voi johtaa solun eri biomolekyylien, erityisesti DNA:n, ionisaatioon ja vaurioitumiseen. Säteilyn vaikutus voi olla joko suora, jolloin se osuu suoraan DNA:han, tai epäsuora, jolloin säteily hajottaa vesimolekyyliä ja muodostaa vapaita radikaaleja, jotka puolestaan vahingoittavat DNA:ta. [2, s.398-402]

Säteilyn biologinen vaikutus riippuu sen tyypistä. Suurenergiset säteilylajit, kuten neutronit ja raskasioneit, aiheuttavat tiheämpiä ionisaatiotapahtumia DNA:ssa, mikä tekee niistä tehokkaampia solujen tuhoamisessa verrattuna röntgen- ja gammasäteilyyn. Jos solun vauriot jäävät korjaamatta, solun jakautuminen voi estyä ja seurauksena on solukuolema. Tämän vuoksi sädehoito on yksi keskeisimmistä syövän hoitomuodoista, sillä se mahdollistaa syöpäsolujen tuhoamisen samalla, kun terve kudos pyritään suojaamaan. [2, s.398-402]

Vaikka sädehoitoa käytetään pääasiallisesti syövän hoidossa, soveltuu se myös muuhun. Syöpäsairauksien lisäksi sädehoitoa käytetään esimerkiksi hyvänlaatuisten kasvainten, tulehduksellisten sairauksien, kilpirauhassairauksien ja verisairauksien hoitoon. [5, s.97,98] Näiden lisäksi sädehoitoa käytetään myös palliatiivisessa hoidossa pitkälle edenneissä syöpätapauksissa. Hoito voidaan kohdistaa esimerkiksi luustoon, keuhkoihin tai aivoihin, ja sen avulla voidaan tehokkaasti lievittää oireita, kuten kipua. [6]

Sädehoito voidaan jakaa kolmeen päätyyppiin: ulkoiseen, sisäiseen ja systeemiseen sädehoitoon. Yleisin on ulkoinen sädehoito, jossa säteily kohdistetaan syöpäkudokseen kehon ulkopuolella sijaitsevalla laitteella. Tämä menetelmä soveltuu hyvin laaja-alaisen kasvainten hoitoon tai useiden kehon osien samanaikaiseen hoitamiseen. Ulkoinen sädehoito saattaa kuitenkin vahingoittaa myös terveitä kudoksia, vaikka se on suunnattu tarkasti kohti syöpäsolua. [7, s.2]

Sisäinen sädehoito, eli brakyterapia, perustuu radioaktiivisen lähteen (radionuklidin) sijoittamiseen kasvaimen sisälle tai sen läheisyyteen. Radionuklidi on tällöin yleensä

implantin sisään suljettu, jolloin hoito voidaan kohdistaa tarkasti kasvaimen ilman, että terve kudosa altistuu merkittävästi säteilylle. [7, s.2] Brakyyterapiassa käytettävät radionuklidit ovat lyhyen kantaman säteilijöitä, kuten jodi-125 ja cesium-131 [8, s.8]. Brakyyterapiaa voidaan hyödyntää erilaisten syöpien hoidossa, kuten pään ja kaulan alueen, rinta-, kohdunkaulan-, eturauhas- ja silmäsyövissä [5, s.107].

Systeminen sädehoito, joka tunnetaan myös nimellä radionuklidihoido, avoin sädehoito, radioisotooppihoito tai radiofarmaseuttinen hoito, tarkoittaa hoitomuotoa, jossa potilaalle annetaan suun kautta tai suonensisäisesti radioaktiivista ainetta sisältävää lääkettä. Nämä lääkkeet kulkeutuvat verenkierron mukana elimistössä ja hakeutuvat syöpäsolujen luo. Radionuklidihoidoa käytetään muun muassa kilpirauhas-, luu- ja eturauhassyövän hoidossa sekä lievittämään kipua, jos syöpä on levinnyt luihin. [9, s.187-188]

Sädehoito voidaan toteuttaa itsenäisenä hoitona tai yhdistää muihin syöpähoitoihin. Esimerkiksi preoperatiivista eli neoadjuvanttisädehoitoa käytetään kasvaimen pienentämiseen ennen leikkausta, mikä mahdollistaa vähemmän laajan kirurgisen toimenpiteen ja säästää tervettä kudosta. Postoperatiivinen eli adjuvanttisädehoito puolestaan auttaa tuhoamaan mahdolliset jäljelle jääneet syöpäsolut leikkauksen jälkeen, pienentäen syövän uusiutumiseriskiä. Sädehoitoa voidaan myös yhdistää kemoterapiaan, jolloin tietyt kemoterapialääkkeet toimivat sädeherkistäjinä, lisäten syöpäsolujen alttiutta säteilylle ja parantaen hoidon tehoa. [7, s.2-3]

### 3 Radioaktiiviset nuklidit

Nuklidi tarkoittaa atomin ydintä, jolla on tietty massaluku ( $A$ ), järjestysluku ( $Z$ ) ja tietty määrä protoneja ja neutroneja. Luonnosta tunnetaan noin 288 nuklidia, joista täysin vakaita on noin 234. Luonnosta löytyy noin 288 nuklidia, joista täysin vakaita ovat noin 234. Loput nuklidit eivät ole täysin vakaita, mutta niiden puoliintumisaikat ovat niin pitkiä (yli 50 miljoonaa vuotta), että niiden hajoamisella ei ole

havaittavaa vaikutusta luonnollisessa aikaskaalassa. Näiden lisäksi voidaan valmistaa keinotekoisesti noin 3400 eri nuklidia. Nämä keinotekoisesti luodut nuklidit ovat radioaktiivisia nuklideja, sillä niiden puoliintumisaika on alle 50 miljoonaa vuotta, mikä tekee niistä epävakaita ja radioaktiivisia. [10, s.8]

Radioaktiiviset nuklidit hajoavat joko spontaanin fission tai emission kautta. Spontaanissa fissiona yleensä raskas nuklidi hajoaa kahdeksi (tai harvinaisessa tapauksessa useammaksi) kevyemmäksi nuklidiksi, joiden massalukujen suhde on usein 3:2. Spontaanissa fissiona vapautuu myös kaksi tai kolme neutronia sekä energiaa, joka on pääasiassa lämpöenergiaa. [10, s.11]

Hajoaminen emission kautta puolestaan tarkoittaa prosessia, jossa tapahtuu joko  $\alpha$ -hajoaminen,  $\beta^-$ -hajoaminen,  $\beta^+$ -hajoaminen tai elektronisieppaus.  $\alpha$ -hajoamisessa yleensä raskas nuklidi hajoaa kevyemmäksi nuklidiksi emittoimalla  $\alpha$ -hiukkasen.  $\alpha$ -hiukkanen on helium-ydin ( ${}^4_2\text{He}$ ), joka koostuu kahdesta neutronista ja kahdesta protonista. Tämän hajoamisen seurauksena nuklidin massaluku pienenee neljällä ja järjestysluku kahdella [10, s.12]

$\beta^-$ -hajoaminen tapahtuu usein nuklideille, joilla on enemmän neutroneja kuin protoneja. Hajoamisessa nuklidin yksi neutroni hajoaa protoniksi emittoidessaan samalla  $\beta^-$ -hiukkasen (elektronin) ja antineutriinon. Tämän hajoamisen seurauksena nuklidin järjestysluku kasvaa yhdellä, mutta sen massaluku pysyy samana. [10, s.12,13]

$\beta^+$ -hajoaminen (tai positroniemissio) tapahtuu usein nuklideissa, joissa protoneja on enemmän kuin neutroneja. Tässä prosessissa yksi protoni muuttuu neutroniksi emittoiden samalla  $\beta^+$ -hiukkasen (positronin) ja neutriinon. Tästä johtuen hajonneen nuklidin järjestysluku pienenee yhdellä massaluvun pysyessä ennallaan. [10, s.14]

Kun nuklidilla on protoneja enemmän kuin neutroneja, voi  $\beta^+$ -hajoamisen sijasta tapahtua elektronisieppaus. Siinä nuklidi kaappaa yleensä  $K$ -kuoren elektronin, koska kyseisen kuoren elektronit sijaitsevat lähimpänä ydintä. Sen seurauksena

yksi protoni muuttuu neutroniksi, ja samalla emittoituu neutriino. Tällöin kuten  $\beta^+$ -hajoamisessakin hajoaneen nuklidin järjestysluku pienenee yhdellä massaluvun pysyessä samana. Se, onko nuklidille todennäköisempää elektronisieppaus vai  $\beta^+$ -hajoaminen riippuu nuklidin koosta sekä hajoavan ja syntyvän nuklidin energiaeroista. Mitä suurempi nuklidi on, sitä lähempänä  $K$ -kuoren elektronit ovat ydintä, joten elektronisieppauksen todennäköisyys kasvaa. Taas mitä suurempi hajoavan - ja syntyvän nuklidin energiaero on sitä todennäköisempää on positroniemissio. Siksi elektronisieppauksessa tämä energiaero on yleensä alle 1.02 MeV. [10, s.1,14,15]

Kaikista näistä emission hajoamisprosesseista voi seurata isomeerinen transitio. Tällöin nuklidi jää hajoamisprosessin jälkeen viritystilaan, joka yleensä purkautuu, kun nuklidi emittoi  $\gamma$ -kvantin. Joskus tämä ytimen viritystila voi purkautua sisäisen konversion kautta, jolloin ytimen energia siirtyy atomikuoren (usein  $L$ -kuoren) elektronille. Jos ytimen energia on suurempi kuin elektronin sitoutumisenergia, elektroni irtoaa atomista. Tämän jälkeen ylemmän elektronikuoren elektroni täyttää irronneen elektronin paikan. Näiden kahden elektronikuoren välinen energiaero purkautuu joko ominaissäteilyn (röntgensäteilyn) tai Auger-ilmion kautta, jossa energia siirtyy toiselle elektronille, joka irtoaa atomista. Tämä prosessi voi toistua useita kertoja, kunnes atomi saavuttaa stabiilin tilan. [10, s.15-18]

### 3.1 Historia

Radionuklidien historian voidaan katsoa alkaneen vuonna 1895, kun Wilhelm Röntgen löysi vahingossa röntgensäteet tutkiessaan katodisäteitä tyhjiöputkessa. Hän havaitsi, että näkymättömät säteet saivat bariumplatinosaanaatin fluoresoimaan, ja nimesi nämä näkymättömät säteet ”X-säteiksi” (eli röntgensäteiksi). Röntgenin julkaisema tutkimus herätti välittömästi suurta kiinnostusta fysiikan ja lääketieteen piirissä. [3, s.14,15]

Vuonna 1896 Henri Becquerel jatkoi säteilytutkimuksia ja havaitsi, että uraanisuolat

lähettivät itsestään säteitä, jotka erosivat röntgensäteistä. Tämä johti radioaktiivisuuden löytämiseen, jota Marie ja Pierre Curie tutkivat laajemmin. Vuonna 1898 Curiet löysivät kaksi uutta, erittäin radioaktiivista alkuainetta: poloniumin ja radiumin. [3, s.15]

Huhtikuussa 1901 Becquerel laittoi liivinsä taskuun pienen laatikon, jossa oli Marie Curielta saatu radium-näyte lasiputkessa. Runsaan viikon kuluttua Becquerel huomasi ihollaan hilseilevän lasiputken muotoisen punaisen jäljen. Tämän havainnon seurauksena Marie Curie esitti hypoteesin radiumin mahdollista hyödyntämistä lääketieteessä. Hän myös antoi radium-näytteen tunnetulle ihotautilääkärille Henri-Alexandre Danlosille, joka hoiti sillä onnistuneesti erilaisia ihosairauksia omalla klinikallaan. [3, s.15]

Onnistuneiden harjoitusten myötä radiumhoito levisi muutamassa vuodessa ympäri maailmaan. Ihotautilääkäri Herman Lawrence kertoi vuoden 1911 julkaistussa kirjassaan ”Radium: How and When to Use” kuinka hän hoiti radiumilla potilaidensa ihosairauksia vuonna 1905. Lawrence kertoi hänen hoitomenetelmällään saaneen hyviä tuloksia okasolusyövän ja tyvisolusyövän hoidossa. [3, s.16]

Radiumhoidosta tuli 1900-luvun ensimmäisellä puoliskolla suosittu syövän hoitomuoto. Hoitoa annettiin sekä iholle ja limakalvoille levitettävien levyjen avulla että suoraan kasvaimiin istutettujen radiumneulojen avulla. Radiumin riskien tiedostamisen sekä monien epäeettisten käytäntöjen seurauksena radiumhoito myöhemmin kuitenkin lopetettiin. [3, s.16]

1930-luvulla ydin- ja hiukkasfysiikassa tehtiin lukuisia pommituskokeita, jotka johtivat merkittäviin löytöihin, kuten neutronin ja positronin tunnistamiseen. Vuonna 1934 Irène ja Frédéric Joliot-Curie löysivät keinotekoisen radioaktiivisuuden pommittamalla alumiinia poloniumista emittoituilla alfahiukkasilla, jolloin syntyi uusi radioaktiivinen fosforin isotooppi ( $^{30}\text{P}$ ). Tämä oli ensimmäinen kerta, kun radioaktiivisuutta tuotettiin keinotekoisesti, joka oli myös ratkaiseva käänne radionuklidien

lääketieteellisessä käytössä. [3, s.17,18]

Samalla vuosikymmenellä Ernest Lawrence kehitti syklotronin, hiukkaskiihdyttimen, joka mullisti keinotekoisten radionuklidien tuotannon. Vuonna 1931 valmistunut ensimmäinen syklotroni pystyi kiihdyttämään vetyioneja noin 80 elektrivolttiin. Myöhemmissä, suuremmissa malleissa, kuten vuonna 1939 valmistuneessa 60-tuumaisessa syklotronissa, hiukkasten energiat nousivat tasoille, jotka ylittivät nukleonien sidosenergiat. Tämä teki syklotroneista keskeisen työkalun sekä fysiikan perustutkimuksessa että lääketieteessä käytettyjen radionuklidien valmistuksessa. Vuonna 1939 Lawrence aloitti myös suunnitelmat syklotronista, joka soveltuisi erityisesti lääketieteellisiin tarkoituksiin. [3, s.18]

Marraskuussa 1936 Saul Hertz esitti merkittävän kysymyksen Karl Comptonille kuultuaan hänen luennon fysiikan mahdollisuuksista lääketieteessä. Hertz tiedusteli, olisiko mahdollista tehdä jodista keinotekoisesti radioaktiivinen. Kysymys pohjautui aiempiin löydöksiin, kuten Eugen Baumannin vuonna 1896 tekemään havaintoon kilpirauhasen jodipitoisesta proteiinista ja Edward Kendalin vuonna 1914 eristämään tyroksiiniin (kilpirauhashormoniin). Nämä löydökset vahvistivat jodin keskeisen merkityksen kilpirauhasairauksien hoidossa. [3, s.18,19]

Joulukuussa 1936 Compton ilmoitti Hertzille, että on mahdollista tuottaa keinotekoisesti  $^{128}\text{I}$ :tä, joka on eräs jodin radioaktiivinen isotooppi. Hertz piti tätä radioaktiivista jodia mahdollisena hoitomenetelmänä kilpirauhasen liikatoiminnan hoidossa. Tämän seurauksena  $^{128}\text{I}$ :tä alettiin tuottamaan MIT:ssä (Massachusetts Institute of Technology) ja ensimmäiset radioaktiivisen jodin biokineettiset tutkimukset tehtiin kaneilla. Näillä tutkimuksilla osoitettiin, että jodi kertyy ensisijaisesti kilpirauhasen ja että jodin kertymistä tapahtuu enemmän, kun kilpirauhasessa on liiallista kuduskasvua. Samaan lopputulokseen päätyivät myös Joseph Hamilton ja Mayo Soley, jotka suorittivat seurantatutkimuksia ihmisille käyttäen  $^{130}\text{I}$ :n ja  $^{131}\text{I}$ :n seosta. [3, s.19]

Tulosten pohjalta Saul Hertz ja Arthur Roberts antoivat kilpirauhasen liikatoimintaa sairastavalle naiselle ensimmäisen annoksen radioaktiivista jodia 31. maaliskuuta 1941 ja toisen 16. huhtikuuta 1941. Hoito alensi potilaan perusaineenvaihduntaa, mikä osoitti kilpirauhasen toiminnan normalisoitumista. Hertz ja Roberts hoitivat seuraavan kahden vuoden aikana 29 kilpirauhasen liikatoiminnasta kärsivää potilasta, joista 20:n terveydentilassa havaittiin merkittävä paraneminen. [3, s.19,20]

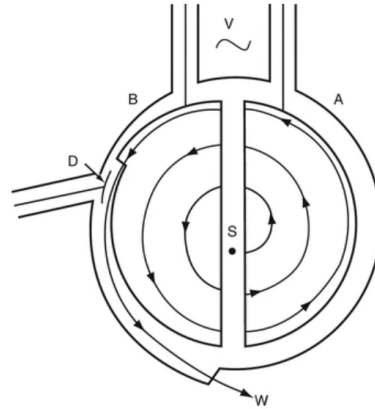
$^{131}\text{I}$ :n käyttö kilpirauhassairauksien hoidossa johti ideaan, että vastaavaa lähestymistapaa voitaisiin soveltaa myös muihin hormoneja tuottavien elinten sairauksiin. Tämän ajatuksen pohjalta kehitettiin  $^{131}\text{I}$ :llä leimattu metaiodobentsyyliguanidiini (MIBG), joka on osoittautunut tehokkaaksi muun muassa feokromosytooman (kasvain lisämunuaisen ydinosassa [11]) ja neuroblastooman (lapsilla esiintyvä kasvain, joka usein alkaa lisämunuaisista [12]) hoitoon. Samalla alettiin käyttää myös muita radionuklideja, kuten yttrium-90:tä ja lutetium-177:ä, joita käytetään monien pahanlaatuisten kasvainten hoitoon. [3, s.20,21]

## 3.2 Valmistus

Valtaosa lääketieteelliseen käyttöön menevistä radionuklideista tuotetaan syklotronilla, ydinreaktorilla, lineaarisella hiukkaskiihdyttimellä tai radionuklidigeneraattorilla [13, s.63]. Seuraavaksi tarkastellaan lyhyesti kunkin valmistustavan toimintaperiaatetta.

### 3.2.1 Syklotroni

Syklotroni on lääketieteessä yleisin kiihdytintyyppi radionuklidien tuotannossa, mikä perustuu varattujen hiukkasten törmäyttämiseen [13, s.74]. Syklotronin toimintaperiaate on esitetty kuvassa 1.



Kuva 1. Havainne kuva syklotronista, jossa V on vaihtuva sähköpotentiaali, A ja B ovat kiihdytys Elektrodeja, S on ionilähde, D on deflektori ja W on ikkuna [10, s.50].

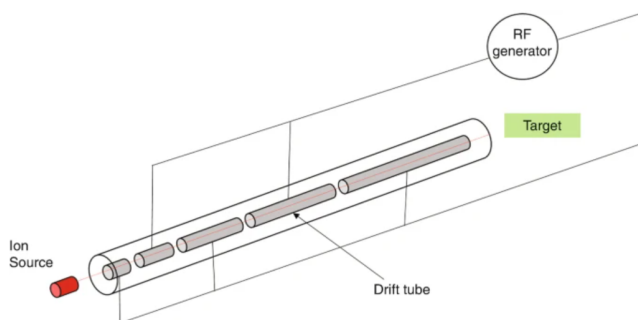
Kuvassa 1 syklotronin keskellä oleva ionilähde (S) tuottaa varautuneita hiukkasia, joita kiihdytetään syklotronissa. Ionilähde käyttää erityistä ionisointikaasua, kuten vetyä, deuteriumia tai heliumia, riippuen siitä, millaisia hiukkasia (tai ioneja) halutaan tuottaa. Kaasu ionisoidaan, yleensä vapauttamalla elektroneja kuumasta hehkulangasta (terminen elektroniemissio), mikä synnyttää plasmaa. Magneettikenttä pitää tätä plasmaa ionilähteen sisällä, kunnes plasmasta poimitaan halutut ionit poistoelektrodilla ja ohjataan syklotronin tyhjiötilaan. [13, s.74,75]

Syklotronin tyhjiötilassa varautuneiden hiukkasten (tai ionien) kiihdytys tapahtuu toistuvasti vaihtuvan sähköpotentiaalin (kuvassa 1 merkintä V) avulla, joka kohdistuu hiukkasiin kiihdytys Elektrodien kautta (kuvassa 1 D-muotoiset A ja B). Kiihdytys Elektrodit ovat eri merkkisesti varautuneet, mikä luo niiden väliin jäävään aukkoon sähkökentän. Vaihteleva sähköpotentiaali muuttaa elektrodioiden varauksia siten, että muodostunut sähkökenttä lisää hiukkasten nopeutta. Kun kiihdytetään positiivisesti varautunutta hiukkasta, sähkökentän suunta on elektrodioiden välissä sama kuin hiukkasen liikkeen suunta, kun taas negatiivisesti varautuneelle hiukkaselle sähkökenttä on päinvastainen. Hiukkasten liikkeen vakaudesta syklotronissa huolehtii magneettikenttä. [13, s.75]

Varautuneet hiukkaset saavat sähkökentältä energiaa, mikä kasvattaa niiden nopeutta sekä suurentaa radan sädettä. Tämä saa hiukkasten liikkeen näyttämään spiraalimaiselta, joka loittonee keskustasta. Hiukkasten saavuttaessa uloimmat radat, ne poistetaan kiertoradalta käyttäen joko poimintakalvoa (negatiivisille hiukkasille) tai deflektoria (positiivisille hiukkasille, kuva 1). Poistamisen jälkeen hiukkaset ohjataan joko suoraan kohteeseen, jossa ne voivat törmätä aineeseen tai ne kuljetetaan sädekanavaa (engl. beamline) pitkin jatkokäyttöön. Aineeseen törmätessään kiihdytetyt hiukkaset voivat aiheuttaa ydinreaktioita, jotka johtavat haluttujen radionuklidien syntyyn. [13, s.75-78]

### 3.2.2 Lineaarinen hiukkaskiihdytin

Syklotronin rinnalla toinen vaihtoehtoinen kiihdytysmuoto on lineaarinen hiukkaskiihdytin, josta käytetään usein lyhennettä linac (linear accelerator). Linac:n perustointaperiaate havainnollistetaan kuvassa 2 olevalla drift-putkityyppisen linac:n (engl. drift tube linac) kaaviokuvan avulla.



Kuva 2. Kaaviokuva drift-putkityyppisestä linearisesta kiihdyttimestä. [13, s.76].

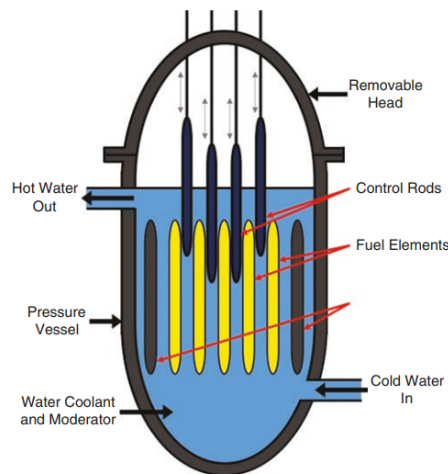
Syklotronista poiketen ionilähteen varaukselliset hiukkaset kiihdytetään linac:ssa suoraviivaisesti, vastakkaisvarauksilla olevien elektrodien/drift-putkien avulla. Elektrodien välisten aukkojen sähkökentät lisäävät hiukkasten nopeutta kunkin aukon kohdalla. Elektrodien pituutta kasvatetaan hiukkasten nopeuden lisääntyessä, jotta niiden läpikulkuajat pysyvät vakiona. Tämä mahdollistaa hiukkasten tehokkaan

kiihtymisen suoraan etenevässä radassa. [13, s.76]

Linac:n loppupäässä on jokin kohde, johon kiihdytetyt hiukkaset ohjataan. Radionuklidin tuotannossa tämä kohde on syklotronin tapaan jokin aine, jossa kiihdytettyjen hiukkasten törmäys aiheuttaa ydinreaktioita synnyttäen radionuklideja. Kohdemateriaali ja sen rakenne valitaan niin, että ne tukevat haluttuja reaktioita ja mahdollistavat tehokkaan lämmönpoiston, sillä kiihdytettyjen hiukkasten törmäys kohteeseen voi tuottaa suuria määriä lämpöenergiaa. Kohteen ympärillä käytetään usein jäähdytysjärjestelmiä, kuten heliumin jäähdytyskammioita, estämään liiallista lämpökuormitusta ja kohdemateriaalin vaurioitumista. [13, s.76-78]

### 3.2.3 Ydinreaktori

Sähköntuotannon ja tutkimuksien lisäksi ydinreaktoreita käytetään myös radionuklidien tuotantoon [13, s.70]. Kuvassa 3 on kaaviomaisesti esitetty painevesireaktorin ydin havainnollistamaan ydinreaktorin toimintaa.



Kuva 3. Kaaviokuva painevesireaktorin ytimestä ydinreaktorissa [13, s.71].

Ydinreaktorissa käytetään polttoaineena fissioituvaa materiaalia, kuten uraani-235:tä, joka hajotessaan tuottaa suuren määrän neutroneja. Ydinreaktorin ytimestä sijaitseva polttoaine on säätösauvojen ympärillä (kuten kuvasta 3 nähdään). Säätösauvat

sisältävät aineita, kuten booria tai kadmiumia, jotka absorboivat neutroneja ja vähentävät niiden määrää reaktorin ytimestä. Näiden avulla voidaan hallita reaktion nopeutta ja varmistaa, että ketjureaktio pysyy hallittuna. [13, s.70,71,73]

Kun fissioproessi käynnistyy, uraani-235-ytimet hajoavat ja tuottavat lisää neutroneja, jotka puolestaan voivat osua muihin uraani-235-ytimiin, saaden aikaan ketjureaktion. Radionuklidien tuotannossa reaktorin ytimeen asetetaan erityisesti valikoituja kohdemateriaaleja, jotka altistuvat fissioproessin synnyttämälle neutronivirrälle. Neutronien osuessa kohdemateriaaliin, kohdemateriaali yleisimmin kaappaa yhden neutronin (neutronikaappaus). Tällöin kohdemateriaalin massaluku kasvaa yhdellä, mikä voi johtaa radioaktiivisten nuklidien muodostumiseen. [13, s.70,71,73]

Myös suoraan fissioreaktiosta voidaan tuottaa haluttuja radionuklideja ilman kohdemateriaalia. Fissioproessi tuottaa paitsi neutroneja, myös muita fissiona syntyviä aineita, jotka voivat olla käyttökelpoisia lääkinällisiin tarkoituksiin. Esimerkiksi uraani-235-ytimen hajotessa fission kautta syntyy molybdeeni-99, joka puolestaan hajoaa teknetium-99m radionuklidiksi. Teknetium-99m on keskeinen nuklidi ydinlääketieteessä, sillä sitä käytetään 70–80 %:ssa kaikista ydinlääketieteellisistä kuvantamistutkimuksista. [13, s.74]

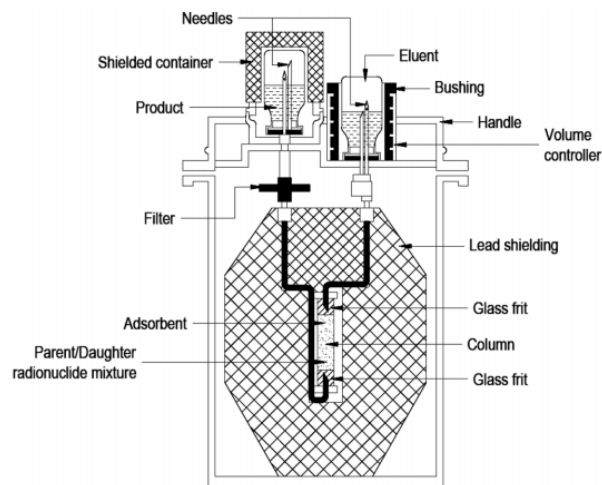
Neutronikaappaus ja fissioreaktio ovat yleisimmät tavat tuottaa radionuklideja ydinreaktorissa. Neutronien osuessa kohdemateriaaliin, voi kohdemateriaali kuitenkin siepata myös kaksi neutronia tai neutroni voi korvata protonin, jolloin syntyy uusi alkuaine. Nämä ovat kuitenkin harvinaisempia, koska kahden neutronin sieppaus vaatii suuren neutronivuon ja protonin korvaus vaatii nopean neutronin, jonka energian täytyy ylittää ydinreaktion kynnyenergia. [13, s.74]

### 3.2.4 Radionuklidigeneraattori

Toisin kuin syklotroni, lineaarinen hiukkaskiihdytin tai ydinreaktori, radionuklidigeneraattori ei itsessään tuota radioaktiivisia nuklideja. Sen sijaan radionuklidige-

neraattorilla voidaan helposti erottaa emoradionuklidi ja sen hajoamisessa syntyvä haluttu tytärradionuklidi, mikä mahdollistaa lyhytikäisten radionuklidien jatkuvan saatavuuden esim. lääketieteellisessä käytössä. [13, s.79]

Emoradionuklidin ja tytärradionuklidin erottamiseen voidaan käyttää useaa eri tekniikkaa, mutta usein tässä käytetään pylväskromatografiaprosessia. Kyseistä prosessia havainnollistaa kuvan 4 pylväskromatografiageneraattorin kaaviokuva.



Kuva 4. Kaaviokuva lyijysuojatusta pylväskromatografiageneraattorista, joka havainnollistaa emoradionuklidin ja tytärradionuklidin erottelua pylväskromatografiasa. [14, s.8]

Pylväskromatografian toiminta perustuu siihen, että aineet voidaan erottaa toisistaan niiden kyvyllä kiinnittyä adsorbenttiin eri voimakkuuksilla. Kuvan 4 generaattorin kolonnissa (engl. column) on adsorbentti ja tarkoituksena on, että emoradionuklidi pysyy tiukemmin kiinni adsorbentissa kuin tytärradionuklidi. Tämä mahdollistaa tytärradionuklidin tehokkaan ja toistettavan erottamisen käyttämällä sopivaa eluointiliuosta. [14, s.7]

Generaattoriin kuuluu lisäksi suodatinjärjestelmä, jonka tehtävä on pitää adsorbentti paikoillaan kolonnissa ja estää adsorbenttihiukkasten pääsyn eluointiliuokseen. Tämä on tärkeää tuotteen laadun ja puhtauden takaamiseksi. [14, s.7]

Eluointiliuoksen syöttämiseen ja tytärradionuklidin keräämiseen tarvitaan erityiset

sisään- ja ulostuloputket. Näiden säteilykestävien putkien läpi eluointiliuos johdetaan ruiskun tai pumppujärjestelmän avulla, jotka on liitetty sisääntuloputkistoon. Ulostuloputkiston ruiskuun kiinnitetään suojassa oleva tyhjiöastia, joka mahdollistaa eluointiliuoksen täydellisen virtaamisen kolonnin adsorbenttikerroksen läpi ja tytär radionuklidin keräämisen. [14, s.8]

Radionuklidigeneraattorien avulla lyhytikäisiä radionuklideja voidaan tuottaa tehokkaasti myös kaukana reaktoreista tai syklotroneista, mikä tekee niistä kustannustehokkaan vaihtoehdon. Näin ne ovat keskeisessä roolissa ydinlääketieteessä, jossa tarvitaan lyhytikäisiä radionuklideja sekä diagnostiikassa että hoidossa. [15, s.23]

## 4 Radioaktiiviset nuklidit syövänhoidossa

Radionuklidihoidon perustuu systeemiseen sädehoitoon, jonka avulla voidaan suunnata suuria säteilyannoksia tarkasti syöpäkasvaimeen. Tämä lähestymistapa vähentää ympäröivien normaalikudosten vaurioitumista ja parantaa hoidon tehoa. [4, s.51]

Radionuklidihoidoissa käytettävät radiolääkkeet koostuvat paitsi itse radionuklidista, myös usein lisäkomponenteista, kuten vasta-aineista tai pienistä molekyyleistä (ligandeista), jotka auttavat kohdentamaan säteilyn tarkasti syöpäkasvaimeen. Näiden molekyylien avulla voidaan optimoida hoidon tarkkuutta ja rajoittaa säteilyn vaikutuksia terveisiin kudoksiin. [4, s.51-55]

### 4.1 Kulkeutumismekanismit syöpäsoluihin

Radiolääkkeen kulkeutuminen syöpäsoluun on monivaiheinen prosessi, joka riippuu valitusta nuklidista sekä syöpätyypistä. Radiolääkkeet annetaan tavallisesti potilaille joko injektiona (suonensisäisesti) tai suun kautta nieltynä. Tämän jälkeen radiolääkkeet kulkeutuvat elimistössä tarkasti määrättyihin kohteisiin, kuten elimiin tai kudoksiin, niiden kemiallisten ominaisuuksien ja annostelutavan perusteella. [16]

Päästäkseen syöpäsoluihin, radiolääkkeet hyödyntävät erilaisia mekanismeja. Nämä mekanismit voivat vaihdella sen mukaan, kuinka radionuklidi vuorovaikuttaa solukalvon, aineenvaihdunnan ja solun sisäisten rakenteiden kanssa. [4, s.54-55]

Yksi tällainen mekanismi on solunsisäinen lokalisaatio. Tämä edellyttää, että radiolääke läpäisee solukalvon ja sitoutuu joko sytoplasmaan (solulimaan) tai tumassa olevaan DNA:han. Toisinaan radiolääke voi myös sitoutua syöpäsolun solukalvoon. Esimerkiksi radionuklideilla leimattujen vasta-aineiden avulla voidaan tarkasti kohdentaa hoito solukalvolla esiintyviin syöpäantigeeneihin. Toinen mekanismi radiolääkkeiden kohdentamiseksi on hyödyntää syöpäsolun pinnalla olevia reseptoreita. [4, s.54-55]

Radiolääkkeet voivat kohdentua syöpäkudokseen myös ilman erityistä sitoutumista tai sisäänottoa soluihin, sillä syöpäsolujen ympärillä olevat verisuonistot voivat toimia tärkeänä kohdentamismekanismina. Esimerkiksi mikropallot (engl. microsphere), jotka kuljettavat radionuklideja, voivat päästä syöpäkasvaimen verenkiertoon ja tukahduttaa sen kasvua. [4, s.55]

Erityisesti luuston etäpesäkkeiden hoidossa voidaan hyödyntää syöpäsoluja ympäröivien terveiden kudosten sisäänottomekanismeja, kuten osteoblastien kykyä ottaa vastaan tietyn tyypin radionuklideja. Tämä mahdollistaa säteilyn ohjautumisen tarkasti etäpesäkkeisiin ja parantaa hoidon tarkkuutta, samalla kun vähentää haittavaikutuksia muissa kudoksissa. [4, s.55]

Kun radionuklidi saapuu syöpäsoluun, se vapauttaa ionisoivaa säteilyä, joka kohdistuu erityisesti solun DNA:han. Säteily voi aiheuttaa solun jakautumisen estymisen ja lopulta solun kuoleman, mikä hidastaa tai estää syövän kasvua. Lisäksi säteily voi vaikuttaa myös syöpäsolun ympärillä oleviin verisuoniin ja näin ollen heikentäen kasvaimen ravinteiden ja hapen saantia. [4, s.51-55]

## 4.2 Yleisimmät radioaktiiviset nuklidit syövän hoidossa

Syövän radionuklidihoidoissa käytetään useita eri radionuklidityyppejä ja seuraavaksi käydään läpi muutama syövän hoidossa yleisesti käytetty radionuklidi.

### 4.2.1 Jodi-131

Jodi-131:ä tuotetaan ydinreaktorissa uraani-235:n fissioreaktiosta [10, s.61]. Jodi-131 on  $\beta^-$ -säteilijä ja sen fysikaalinen puoliintumisaika on 8.04 päivää, mutta sen biologinen puoliintumisaika kilpirauhasessa on huomattavasti pidempi, noin 120 päivää [17, s.120].

Jodi on kriittinen alkuaine kilpirauhaselle, sillä kilpirauhanen ottaa jodia aktiivisesti osaksi hormonituotantaan. Tämän vuoksi jodia kertyy ensisijaisesti kilpirauhasoluihin, mikä tekee jodi-131:stä erittäin tehokkaan radionuklidin kilpirauhasen liikatoiminnan ja kilpirauhassyövän hoidossa. Hoidon aikana jodi-131:n säteily kohdistuu lähes yksinomaan kilpirauhaskudokseen, mikä parantaa hoidon tarkkuutta ja vähentää säteilyn vaikutuksia ympäröiville kudoksille. [17, s.120]

Jodi-131 annetaan potilaalle yleensä natriumjodidina, joko suun kautta (geelikapseli tai juotava liuos) tai suonen sisäisesti. Jodi-131 emittoi samanaikaisesti sekä  $\beta^-$ -säteilyä että  $\gamma$ -säteilyä.  $\beta^-$ -säteily tuhoaa hoidon kohteena olevia kilpirauhasoluja, mutta sen tunkeutumissyvyys on rajallinen, vain noin 1 mm pehmeässä kudoksessa. Tämä vähentää säteilyn haitallisia vaikutuksia muualla kehossa ja varmistaa, että hoito kohdistuu pääasiassa kilpirauhasoluihin. Samalla  $\gamma$ -säteilyä voidaan hyödyntää diagnostisissa kuvauksissa. [17, s.120-121]

Kilpirauhasairauksien ohella jodi-131 voidaan radioleimata MIBG-yhdisteeseen (metaiodobentsyyliguanidiini), joka kertyy ensisijaisesti lisämunuaisytimen kudoksiin [10, s.137]. Täten sillä voidaan hoitaa lisämunuaisytimessä esiintyviä syöpätyyppejä kuten jo edellä mainittua feokromosytoomaa tai neuroblastoomaa.

Muut jodin radioaktiiviset nuklidit kuten  $I^{123}$  ja  $I^{125}$  soveltuvat pääosin vain diagnos-

tisiin käyttötarkoituksiin.  $I^{131}$  on terapeuttisiin tarkoituksiin sopivin, sillä sen  $\beta^-$ -säteily on tehokkain solujen tappamisessa ja sillä on optimaalisin puoliintumisaika. [10, s.105-106]

Jodi-131:n etuja ovat sen helppokäyttöisyys, hoidon turvallisuus ja teho sekä minimaalinen haittavaikutusriski. Haittavaikutukset johtuvat jodin normaalista biodistributiosta, jossa jodi kertyy kilpirauhasen ohella erityisesti sylkirauhasiin, mahalaukuun, suolistoon, virtsateihin. Näillä alueilla säteilyannokset voivat olla hoidon aikana korkeammat, jolloin ne pyritään minimoimaan huolellisella hoidon suunnittelulla. [17, s. 120-124] Vuonna 2022 maailmalla diagnosoitiin 821 173 uutta kilpirauhassyöpätapausta, ja 47 485 potilasta menehtyi sairauden seurauksena. Näin ollen selviytymisprosentti oli noin 94 %.[1].

#### 4.2.2 Yttrium-90

Yttrium-90 on puhdas  $\beta^-$ -säteilijä, joka on laajalti käytössä radionuklidihoidoissa. Se saadaan  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ -radionuklidigenerattorista, jossa yttrium-90 erotetaan strontium-90:n hajoamistuotteena. Strontium-90:tä tuotetaan puolestaan ydinreaktorissa uraani-235:n fissioreaktiosta. Yttrium-90:n puoliintumisaika on 64.1 tuntia. Yttrium-90:n suurin etu on sen emonuklidi strontium-90, joka on ydinfission sivutuote. Tämä tekee yttrium-90:stä laajasti saatavan ja kohtuuhintaisen valinnan terapeuttisiin sovelluksiin. [18, s.621-623]

Tunkeutumissyvyys pehmytkudokseen yttrium-90:n  $\beta^-$ -hiukkasille on keskimäärin 2.5 mm, mutta se voi olla korkeimmillaa 11 mm [19, s.2]. Yttriumilta tunnetaan yli 30 radioaktiivista isotooppia, mutta vain kaksi -  $^{86}\text{Y}$  ja  $^{90}\text{Y}$  - ovat lääketieteellisessä käytössä. Yttrium-86:tta käytetään pääasiallisesti diagnostiikkaan. [18, s.622]

Yttrium-90 toimii lähes poikkeuksetta yhdessä kantajamolekyylin kanssa, jotta hoito voidaan kohdentaa tarkasti haluttuun kohteeseen. Yttrium-90 esiintyy yleisesti vesiliuoksessa kolmiarvoisena ionina ( $\text{Y}^{3+}$ ), mikä mahdollistaa sen helpon liittämi-

sen kelatoiviin ligandeihin, kuten dietyleenitriamiinipentaetikkahappoon (DTPA). Muodostuneen kelaatin avulla yttrium-90 voidaan liittää kantajamolekyyliin, kuten peptidiin, monoklonaaliseen vasta-aineeseen, partikkeliin tai kolloidiin. Tämä kelaatin ja kantajamolekyylin yhdiste annetaan potilaalle yleensä suonensisäisenä injektiona.

Yksi tunnetuimmista yttrium-90:n lääketieteellisistä sovelluksista on radioembolisaatio, erityisesti maksasyövän hoidossa. Siinä yttrium-90-mikropalloja ruiskutetaan suoraan maksavaltimoihin, jotka syöttävät maksakasvainta. Mikropallot estävät kasvaimen verenkiertoa, ja yttrium-90 säteilee kasvaimen, tuhoten syöpäsoluja. Tämä hoito yhdistää sekä radionuklidihoidon että verisuonten tukkimisen (embolisaation). [19, s.1-3] Vuonna 2022 maailmalla raportoitiin noin 865 269 maksasyöpätapausta, ja 757 948 potilasta menehtyi sairauteen. Selviytymisprosentti oli siis vain noin 12 %.

Toinen yleinen yttrium-90:n lääketieteellinen sovellus on  $^{90}\text{Y}$ -Ibritumomab-tiuxetan, joka on kehitetty erityisesti Non-Hodgkinin lymfooman (NHL) hoitoon - yleisimpään pahanlaatuiseen verisyöpään.  $^{90}\text{Y}$ -tiuxetan kelaatti on liitetty Ibritumomab-vasta-aineeseen, joka tunnistaa CD20-antigeenin. CD20:tä esiintyy runsaasti kypsissä B-soluissa ja B-solulymfoomissa, kuten 95 %:ssa NHL:sta. Tämä CD20-antigeeni on avainkohde, jonka kautta hoito kohdistuu syöpäsoluihin. Hoito annetaan potilaalle suoraan verenkiertoon laskimon kautta, mikä mahdollistaa lääkkeen suoran kulkeutumisen syöpäsoluihin. [18, s.633] Vuonna 2022 maailmalla diagnosoitiin 553 010 uutta NHL-tapausta, ja 250 475 potilasta menehtyi tämän sairauden seurauksena. Täten selviytymisprosentti oli NHL:n tapauksessa noin 55 %. [1]

### 4.2.3 Strontium-89

Strontium-89 on puhdas  $\beta^-$ -säteilijä ja se valmistetaan reaktorissa pommittamalla joko yttrium-89:ä tai strontium-88:a neutroneilla [10, s.62]. Strontiumista tunnetaan

28 eri radionuklidia, mutta ainostaan kahdella niistä -  $^{85}\text{Sr}$  ja  $^{89}\text{Sr}$  - on lääkinällisiä sovelluksia [20, s.xi,3]. Strontium-85:tä käytetään lääketieteessä pääasiallisesti luustonsairauksien diagnosointiin [20, s.31].

Strontium-89:tä käytetään erityisesti syövän palliatiivisessa hoidossa lievittämään luustoon metastasoituneista syövästä johtuvaa kipua. Strontium-89 on kemiallisesti samankaltainen kuin kalsium, ja sen vuoksi se kertyy luustoon, erityisesti kasvaimien alueelle, jossa se emittoi  $\beta^-$ -hiukkasia. Näiden hiukkasten säteily tuhoaa syöpäsoluja kohdennetusti, estää niiden kasvua ja samalla lievittää luustokasvaimista johtuvaa kipua. [20, s.36]

Potilaalle strontium-89 annetaan yleensä suonensisäisesti strontium-89-dikloridina ( $^{89}\text{SrCl}_2$ ). Hoito voidaan käyttää yhdessä zoledronihapon kanssa, jonka on havaittu parantavan hoidon tehoa erityisesti luustoon metastasoituneiden eturauhassyöpien ja rintasyöpien hoidossa. Joissakin tapauksissa strontium-89 voidaan antaa myös intrakavitaalisesti (onteloon), mikä mahdollistaa tarkemman kohdistuksen ja voi vähentää terveiden kudosten altistumista säteilylle. [20, s.36]

Vaikka strontium-89 on tehokas palliatiivinen hoitomuoto, sen käyttö on rajallista pitkän puoliintumisaajan (50.5 päivää) ja terveiden kudosten säteilyaltistuksen vuoksi. Tulevaisuudessa sen käyttö saattaa vähentyä, sillä vaihtoehtoisia radionuklideja, kuten alfa-säteilyä emittoivaa radium-223:ta (puoliintumisaika 11.4 päivää), kehitetään aktiivisesti luustoon metastasoituneiden syöpien hoitoon. [20, s.37]

#### 4.2.4 Lutetium-177

Lutetium-177 voidaan valmistaa kahdella eri tavalla. Ensimmäisessä tavassa käytetään rikastettua (82%:sta) lutetium-176:ta, joka altistetaan reaktorissa neutronipommitukselle. Tässä reaktiossa lutetium-176 absorboi neutronin ja muuttuu lutetium-177:ksi. Toisessa tavassa ytterbium-176 altistetaan reaktorissa neutronipommitukselle, minkä jälkeen se muuttuu ytterbium-177:ksi, joka hajoaa  $\beta^-$ -hajoamisen kaut-

ta lutetium-177:ksi. [10, s.63]

Lutetium-177:ää käytetään kohdennetussa radionuklidihoidossa (samoin kuin yttrium-90:tä) syöpien, kuten neuroendokriinisten kasvainten (NET) ja eturauhassyövän, hoitoon. Yttrium-90:een verrattuna lutetium-177:n emittoima  $\beta^-$ -säteily on matalaenergempää ja kudoksessa lyhyemmälle etäisyydelle vaikuttavaa (keskimäärin 0.67 mm ja maksimissaan 2.2 mm [21, s.6]). Tämä mahdollistaa tehokkaan hoidon ilman merkittävää vauriota ympäröivälle terveelle kudokselle. Lisäksi lutetium-177 emittoi myös gammasäteilyä, mikä mahdollistaa sen käytön diagnostiikassa, esimerkiksi hoidon tehon arvioinnissa. [22, s.93-94]

Neuroendokriinisten kasvainten hoidossa lutetium-177 liitetään somatostatiinianaalogeihin, jotka sitoutuvat syöpäsolujen ilmentämiin somatostatiinireseptoreihin. Eturauhassyövässä puolestaan lutetium-177 voidaan liittää PSMA-ligandeihin (prostate-specific membrane antigen), jotka hakeutuvat eturauhassyöpäsolujen pinnalla esiintyviin PSMA-reseptoreihin. Tämä kohdennettu hoito on erityisen hyödyllinen tapauksissa, joissa syövän etäpesäkkeet ovat niin pieniä, että niitä ei voida havaita perinteisillä kuvantamismenetelmillä. [22, s.93-94]

Eturauhassyövässä lutetium-177 voidaan liittää myös monoklonaalisiin vasta-aineisiin, kuten J591, jotka tunnistavat syöpäsolujen spesifisiä rakenteita ja kuljettavat radionuklidin suoraan kasvaimeen. J591 sitoutuu PSMA-proteiinin ulkoiseen epitooppiin ja mahdollistaa radionuklidin tehokkaan kohdistamisen eturauhassyöpäsoluihin. [22, s.93-94]

Eturauhassyöpäpotilaita raportoitiin vuonna 2022 maailmanlaajuisesti 1 466 680 ja tähän syöpään johtaneita kuolemia 396 792. Täten selviytymisprosentti eturauhassyöväälle oli noin 73 %. [1]

## 5 Radionuklidihoitojen tulevaisuus syövän hoidossa

Radionuklidihoitojen tulevaisuus näyttää lupaavalta, sillä ne tarjoavat syövän hoidossa tehokkaan ja kohdennetun vaihtoehdon perinteisille menetelmille. Hoitojen turvallisuus ja tarkkuus ovat parantuneet, ja yhä useammin radiolääkkeitä voidaan räätälöidä potilaskohtaisesti. Tämä mahdollistaa yksilölliset hoitosuunnitelmat, joissa eri radioligandit kohdistuvat tarkasti syöpäsoluihin samalla minimoiden terveiden kudosten vaurioita. Kehittyneet kuvantamismenetelmät ja tekoälyavusteinen analyysi voivat lisäksi parantaa hoitojen seuranta ja optimointia. [23]

Vaikka radionuklidihoitot ovat jo osoittaneet lupaavia tuloksia, lisätutkimuksia kuitenkin tarvitaan erityisesti uusien kohdeantigeenien tunnistamisessa, radioligandien biologisen stabiiliuden varmistamisessa sekä mahdollisten haittavaikutusten hallinnassa. Esimerkiksi PSMA- ja somatostatiinireseptoreihin perustuvat hoidot ovat jo käytössä, mutta uusien biomarkkereiden löytäminen voisi laajentaa radionuklidihoitojen soveltamisalaa entisestään. [23]

Alfasäteilijöiden, kuten aktium-225:n, käyttö tarjoaa erityisen lupaavia mahdollisuuksia aggressiivisten ja levinneiden syöpien hoidossa, sillä niiden korkea lineaarinen energiansiirto voi tuhota syöpäsoluja tehokkaasti. Kuitenkin niiden tytärydinten hallinta ja toksisuus ovat edelleen haasteita, jotka vaativat lisätutkimusta. Lisäksi nanopartikkelit ja uudet lääkeainekuljetusjärjestelmät voivat tehostaa radionuklidihoitojen kohdentumista ja vähentää systeemisiä sivuvaikutuksia. [23]

Jos radionuklidihoitojen kliiniset tutkimukset tuottavat lisää myönteisiä tuloksia, niiden hyväksyntä ja rahoitus voivat kasvaa, mikä parantaisi radionuklidien saatavuutta ja kehitystä. Suuremmat investoinnit voisivat nopeuttaa uusien radiolääkkeiden käyttöönottoa ja laajentaa niiden käyttöä entistä useampiin syöpätyyppeihin. Tulevaisuudessa radionuklidihoitot voivat tarjota nopeampia, yksilöllisempiä ja kustannustehokkaampia hoitovaihtoehtoja, jotka avaavat uusia mahdollisuuksia syövän hoitoon. [23]

## 6 Yhteenveto

Radionuklidihoidot ovat tärkeä osa syövän hoitoa, tarjoten kohdennetun ja tehokkaan vaihtoehdon perinteisille menetelmille, kuten leikkaukselle, kemoterapialle ja ulkoiselle sädehoidolle. Tässä tutkielmassa käsiteltiin radionuklidihoidojen fysikaalisia ja biologisia perusteita, radionuklidien tuotantomenetelmiä sekä yleisimmin syöpähoidossa käytettäviä radionuklideja: jodi-131, yttrium-90, strontium-89 ja lutetium-177.

Radionuklidihoidot perustuvat radioaktiivisten nuklidien käyttöön, jotka voidaan kohdentaa syöpäsoluihin esimerkiksi erityisten kuljetusmolekyylien avulla. Tämä mahdollistaa säteilyn tarkan annostelun kasvaimeen, samalla kun ympäröivän terveen kudoksen vauriot minimoidaan. Hoitomuotoja voidaan soveltaa useisiin eri syöpätyyppeihin, kuten kilpirauhas-, eturauhas-, maksa- ja luustosyöpiin.

Radionuklidihoidojen tulevaisuus näyttää lupaavalta, sillä teknologian kehittyessä hoitomuodot tarkentuvat ja tehostuvat entisestään. Uudet radionuklidit ja kuljetusmolekyylit voivat laajentaa hoidon sovellusaluetta ja vähentää haittavaikutuksia. Lisäksi tekoälypohjaiset kuvantamismenetelmät ja yksilölliset hoitostrategiat mahdollistavat entistä paremmin räätälöidyt hoidot.

## Viitteet

- [1] H. S. J. F. R. L. S. I. S. A. J. Freddie Bray, Mathieu Laversanne, Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries, American Cancer Society, <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21834>, 2024, viitattu 8.2.2025.
- [2] *Abeloff's Clinical Oncology*, toimittanut M. B. K. J. H. D. John E. Niederhuber, James O. Armitage ja J. E. Tepper (Elsevier, 2020).
- [3] *Radiotheranostics - A Primer for Medical Physicists I*, toimittanut C. Borrás ja M. G. Stabin (CRC Press, 2024).
- [4] S. E. M. Clarke, *Cancer Treatment Reviews* **20**, (1994).
- [5] Tanzifi, Ghazal ja A. A. V. Koshki, *The Eurasian Journal of Chemical, Medicinal and Petroleum Research* **2**, (2023).
- [6] H. Mäenpää, *Duodecim* **139**, (2023).
- [7] S. N. I. Hazirah Abu Samah, Siti Amira Othman, *Journal of Engineering and Science Research* **6**, (2022).
- [8] G. G. Dhakad, G. D. Patil, A. C. Nikum ja S. P. Shirsat, *Research Journal of Pharmacology and Pharmacodynamics* **14**, (2022).
- [9] A. Pathak, *Tools and Techniques in Radiation Biophysics*, 1 ed. (Springer Singapore, 2023).
- [10] G. B. Saha, *Fundamentals of Nuclear Pharmacy, SpringerLink Bücher*, seventh edition ed. (Springer, 2018).
- [11] P. Mustajoki, Feokromosytooma, *Duodecim Terveyskirjasto*, <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00991>, 2022, viitattu 8.2.2025.
- [12] M. Kuitunen, Syöpä lapsella, *Duodecim Terveyskirjasto*, <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00509>, 2024, viitattu 8.2.2025.
- [13] *Radiopharmaceutical Chemistry*, first edition ed., toimittanut B. M. Z. Jason S. Lewis, Albert D. Windhorst (Springer, 2019).
- [14] A. Dash, F. F. R. K. Jr ja M. R. A. Pillai, *RSC Advances* **3**, 14890 (2013).
- [15] R. Chakravarty ja A. Dash, *Development of Radionuclide Generators for Biomedical Applications* (Lap Lambert Academic Publishing GmbH KG, 2013).
- [16] G. G. Dhakad, G. D. Patil, A. C. Nikum ja S. P. Shirsat, *Research Journal of Pharmacology and Pharmacodynamics* **14**, (2022).
- [17] A. Wyszomirska, *Nuclear Medicine Review* **15**, (2012).

- [18] M. P. Rubel Chakravarty, Ashutosh Dash, *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals* **27**, (2012).
- [19] A. K. T. Tong, Y. H. Kao, C. W. Too, K. F. W. Chin, D. C. E. Ng ja P. K. H. Chow, *British Journal of Radiology* **89**, (2016).
- [20] P. Pathak ja D. K. Gupta, *The Handbook of Environmental Chemistry 88: Strontium Contamination in the Environment* (Springer, 2020).
- [21] U. Hennrich ja M. Eder, *Pharmaceuticals* **15**, (2022).
- [22] S. J. Goldsmith, *Seminars in Nuclear Medicine* **50**, 87 (2020).
- [23] W. A. Suliman Salih, Ajnas Alkatheeri ja A. Elliyanti, *Molecules* **27**, (2022).