

615.7[546.15.02]—092.21:547.426.7

VLIV PROFYLAKTICKÉHO PODÁNÍ DIMERKAPTOPROPANOLU NEBO JODIDU SODNÉHO NA DISTRIBUCI JÓDU ^{131}I

Poručík posluchač P. KUNA, poručík posluchač Š. PASIAR
Vojenský lékařský výzkumný a doškolovací ústav, Hradec Králové

Úvod

Radioizotopy jódu představují význačnou část výtěžku štěpných produktů při jaderném výbuchu. První den po výbuchu se radioizotopy jódu podílejí téměř 15 % na celkové aktivitě. Desátého dne po výbuchu se ^{131}I podílí 7 % na celkové aktivitě. Sloučeniny jódu jsou ve vodě dobře rozpustné, což je předpokladem dobré resorpce při kontaminaci.

Na základě náhodného klinického pozorování u lidí léčených dimerkaptopropanolem zjistili Current a spolupracovníci snížené vychytávání jódu a potvrdili toto pozorování na kryších. Poněvadž autor nesledoval distribuci jódu v organismu, rozhodli jsme se v první části naší práce jeho pokus zopakovat a v tomto směru doplnit.

Vychytávání radioaktivního jódu štítnou žlázou je možno předejít také podáváním neaktivních jodidů. Cílem druhé části naší práce bylo ověřit si, do jaké míry můžeme opakovaným perorálním nebo jednorázovým parenterálním podáním neaktivního jódu snížit riziko vnitřní kontaminace radioaktivním jodem.

Metodika

První část pokusu jsme provedli na 20 kryších samcích, které jsme rozdělili do dvou stejných skupin:

- kontrolní krysy, které dostaly jen radiojód,
- pokusné krysy, které 1 hodinu před podáním radiojódu dostaly podkožně Dimerkaprol Spofa (75 mg/kg v olejovém roztoku).

Krysám obou skupin jsme podali intraperitoneálně nártickou dávku rozpustného barbitálu (200 mg ve 4% roztoku barbitálu na 1 kg). Za 2 hodiny jsme podali intraperitoneálně radiojód ^{131}I v dávce $40 \mu\text{C Na}^{131}\text{I}/1 \text{ kg}$. Za 4 hodiny po podání ^{131}I byly krysy usmrceny éterem a 1 hodinu na to jsme zjišťovali aktivitu v orgánech, krvi a moči.

Druhou část pokusu jsme provedli na 30 kryších samcích, které jsme rozdělili do 3 stejných skupin:

- kontrolní krysy, které dostaly jen ^{131}I ,
- pokusné krysy, které dostávaly s pitnou vodou jodid sodný po dobu 1 týdne před podáním radiojódu,
- pokusné krysy, které dostaly jednorázově intraperitoneálně roztok jodidu sodného 1 hodinu před podáním radioaktivního jódu.

Krysám těchto tří skupin jsme podali intraperitoneálně radiojód ^{131}I v dávce $160 \mu\text{C Na}^{131}\text{I}$ na 1 kg. Koncentrace neaktivního jodidu sodného v pitné vodě byla 0,5 %. Intraperitoneálně jsme podávali 1 ml 1% roztoku na 100 g,

tj. 0,1 g $\text{NaI}/1 \text{ kg}$. Krysy jsme zabíjeli vykrvácením 5 hodin po podání radiojódu. Na rozdíl od první části pokusu jsme zabíjeli krysy nenarkotizované a nepodařilo se nám proto získat moč v potřebném množství.

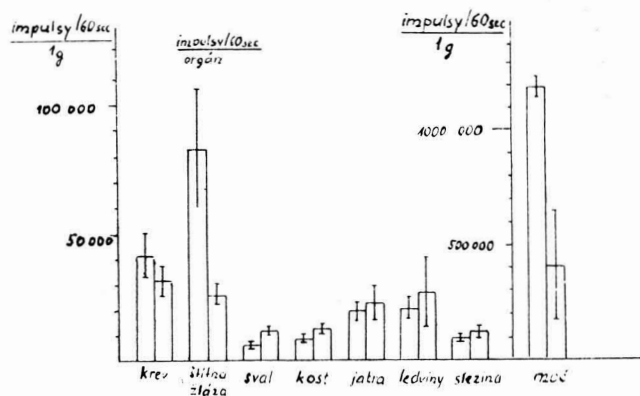
Orgánové měření jsme prováděli scintilačním studnicovým krystalem o detekční účinnosti 31 % pro ^{131}I . Minutovou četnost impulsů jsme korigovali na množství objemu měřeného orgánu. Dosahovali jsme 1–1,4% chyby měření. Minutovou četnost impulsů jsme přepočítali na 1 g váhy orgánu. V první části pokusu jsme štítnou žlázu odebírali i se 3 až 4 chrupavčitými prstenci o celkové průměrné váze 0,13 g. V druhé části pokusu jsme odebírali štítnou žlázu izolovaně. Výsledky měření jsme hodnotili t-testem pro $p = 0,05$.

Výsledky orgánového měření aktivity radiojódu za 5 hodin po jeho podání.

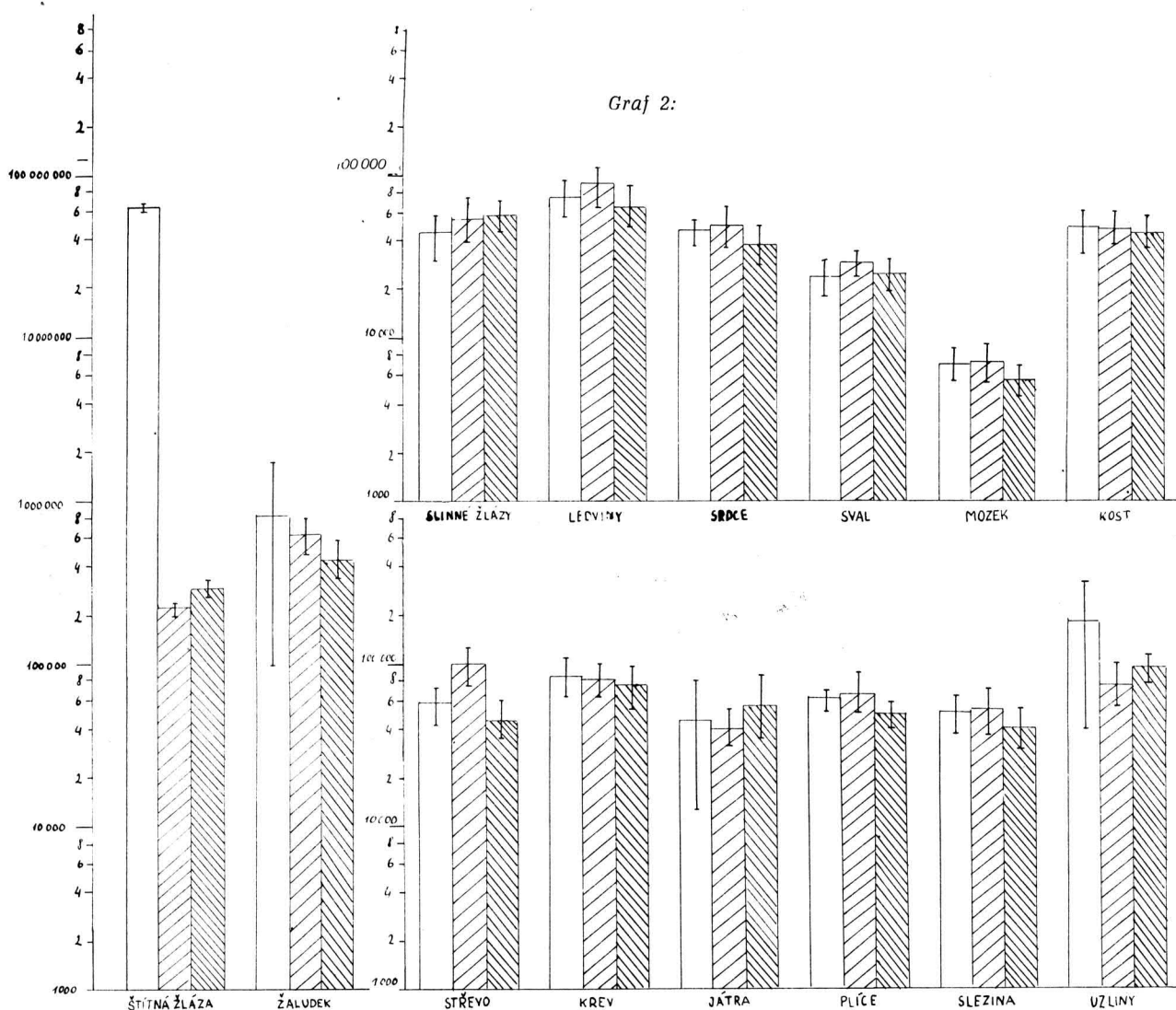
Ovlivnění distribuce ^{131}I profylaktickým podáním dimerkaptopropanolu.

Výsledky první části pokusu znázorňuje graf 1. Z grafu je patrné, že štítná žláza kontrolních krys vychytává statisticky významně větší množství radiojódu než štítná žláza krys pokusných. Kdybychom přepočítali aktivitu ve štítné žláze

Graf 1



Vliv profylaktického podání dimerkaptopropanolu na distribuci ^{131}I . Na svislé ose je minutová četnost impulsů přepočtena na 1 g orgánu, pouze u štítné žlázy je vyjádřena na celý orgán. Minutová četnost impulsů přepočtená na 1 g moči je znázorněna v měřítku 10× menším. Nešrafovanými sloupci jsou znázorněny průměrné hodnoty kontrolních krys, šrafované sloupce představují průměrné hodnoty krys pokusných, které dostaly před podáním radiojódu dimerkaptopropanol. Svislé úsečky znázorňují t-násobky směrodatné odchylky průměru pro $p = 0,05$.



Ovlivnění distribuce ^{131}I opakovaným a jednorázovým profylaktickým podáním jodidu sodného.

Na svislé ose je minutová četnost impulsů přepočtena na 1 g váhy orgánu, nanesená v logaritmické stupnici. Průměrné hodnoty radioaktivity radiojodu v jednotlivých orgánech jsou znázorněny vždy trojicí sloupců. Bílé sloup-

ce patří kontrolním skupinám, prostřední sloupce představují hodnoty ve skupině krys chráněné podáváním jodu v pitné vodě a třetí sloupce vyjadřují hodnoty aktivity u krys, chráněných jednorázovým intraperitoneálním podáním jodidu sodného. Svislé úsečky znázorňují t-násobky směrodatné odchylky průměru pro $p = 0,05$.

na 1 g její váhy, získali bychom hodnoty specifické aktivity mnohem vyšší než v ostatních orgánech.

Aktivita jodu v krvi kontrolních krys je statisticky nevýznamně vyšší než u krys pokusných. V moči kontrol je statisticky významně vyšší koncentrace ^{131}I než u krys, jimž byl podán dimerkaptopropanol. Pokusné krysy mají tedy nejen nižší aktivitu ve štítné žláze, ale i v krvi a v moči. V ostatních sledovaných orgánech je tomu však naopak. Ve svalu, v kostech, v játrech, v ledvinách i ve slezině jsme našli větší specifickou aktivitu radiojodu než u kontrolních krys. Rozdíl ve specifické aktivitě jodu ve svalové tkáni srovnávaných skupin je statisticky významný.

Ovlivnění distribuce ^{131}I opakovaným a jednorázovým profylaktickým podáním jodidu sodného.

Výsledky druhé části pokusu znázorňuje graf 2. Na grafu srovnáváme aktivitu radiojodu ve štítné žláze, žaludku i s obsahem, v tenkém střevě, v krvi, játrech, v plicích, ve slezině, v bederních uzlinách, ve slinných žlázách, v ledvinách, v srdci, v lýtkovém svalu, mozku a v tibi.

Z grafu je vidět, že nejvyšší hodnoty aktivity byly zaznamenány ve štítné žláze a v žaludku. Rozdíl mezi aktivitou štítné žlázy kontrolní skupiny a aktivitou štítné žlázy obou chráněných skupin je vysoko statisticky významný. Hodnoty aktivity v krvi a ostatních orgánech se u srovnávaných skupin prakticky neliší s výjimkou mozku, kde je statisticky významně nižší aktivita než v ostatních orgánech a s výjimkou žaludku, kde je aktivita vyšší než v ostatních orgánech. Distribuce radiojodu s výjimkou štítné žlázy, žaludku a mozku je přibližně rovnoměrná a shoduje se s aktivitou v krvi.

Diskuse

V časovém rozvržení pokusu se opíráme o zkušenosti Currenta a jeho spolupracovníků. Na základě jejich výsledků s vychytáváním radiojódů u kryš jsme zvolili 5. hodinu po jeho podání jako nejvýhodnější časový interval pro srovnání změn v distribuci jódu.

Dimerkaptopropanol průkazně blokoval vychytávání jódu ve štítné žláze. Použití dimerkaptopropanolu jako látky blokující vychytávání jódu štítnou žlázou mělo by však sotva své oprávnění, máme-li na mysli celkové snížení koncentrace radioizotopu v organismu. Množství radiojódů ve štítné žláze se sice velmi výrazně snížilo, ale přibýlo ho především ve svalch. Svalstvo představuje 45 % tělesné hmoty krysy. Dále došlo ke snížení koncentrace radiojódů v moči, což svědčí pro jeho snížené vylučování z organismu po podání dimerkaptopropanolu. Přesun aktivity ze štítné žlázy do svalstva a pravděpodobně i do jiných orgánů a snížené vylučování jódu močí neodstraňuje nebezpečí vnitřní kontaminace, protože se zmenší celková absorbovaná dávka záření. Použití dimerkaptopropanolu s tímto účelem by bylo celkem riskantní, neboť dochází k rovnoměrnějšímu a intenzivnějšímu prozáření celého organismu. Vychytávání radiojódů štítnou žlázou probíhá souběžně se zvýšením jeho obsahu v krvi. Nemí vyloučeno, že dimerkaptopropanol omezuje nebo oddaluje přesun radiojódů z ostatních orgánů do štítné žlázy.

Stupeň ochrany štítné žlázy před vychytáváním radiojódů je přibližně stejný ve skupinách chráněných podáváním jodidu sodného v pitné vodě a nebo intraperitoneálním podáním. Na rozdíl od předcházejícího pokusu s dimerkaptopropanolem je blokáda štítné žlázy neaktivním jódem výhodnější, protože nedochází ke změně charakteru distribuce radiojódů. Radioaktivní jód se vylučuje z organismu do žaludeční dutiny v přibližně stejném stupni jak u nechráněných, tak u chráněných skupin. Na základě literárních údajů o eliminaci jódu z organismu jsme přesvědčeni, že u chráněných skupin se nevychytaný jód 131 vyloučí močí. Dokázat jsme to však nemohli, neboť nenarkotizované krysy se při zabíjení pomůchovaly.

Závěr

Na krysách v barbitalové narkóze jsme prověřili vliv dimerkaptopropanolu na distribuci radiojódů v organismu. Po usmrcení kryš za 4 hodiny po podání radiojódů jsme orgánovým měřením prokázali nejvyšší aktivitu ^{131}I v moči, ve štítné žláze a v krvi. Dimerkaptopropanol statisticky významně snížil množství radiojódů vylučovaného močí i množství radiojódů vychytaného štítnou žlázou. Aktivita svalové tkáně se však po podání dimerkaptopropanolu statisticky významně zvýšila. Aktivita kostí, jater, ledvin a sleziny je po dimerkaptopropanolu nevýznamně vyšší.

Na nenarkotizovaných krysách jsme za obdobných podmínek prověřili vliv profylaktického

podání jodidu sodného na distribuci radiojódů v organismu. Opakovaným podáním jodidu sodného v pitné vodě i jeho jednorázovým podáním v intraperitoneální injekci se podařilo významně snížit koncentraci radiojódů ve štítné žláze. Charakter orgánové distribuce se přitom ve srovnání s kontrolní skupinou nezměnil. Blokáda vychytávání radiojódů neaktivním jódem je výhodnější než po podání dimerkaptopropanolu.

Souhrn

Dimerkaptopropanol (DMP) statisticky významně snížil množství radiojódů vylučovaného močí i množství radiojódů vychytaného štítnou žlázou kryš narkotizovaných barbitalem. Aktivita svalové tkáně se po podání DMP statisticky významně zvýšila.

Profylaktické opakované podání jodidu sodného v pitné vodě i jeho jednorázové podání v intraperitoneální injekci významně snížilo koncentraci radiojódů ve štítné žláze kryš. Charakter orgánové distribuce se přitom ve srovnání s kontrolní skupinou nezměnil.

Blokáda vychytávání neaktivním jódem je výhodnější než blokáda dimerkaptopropanolem.

Резюме

Димеркаптопропанол (ДМП) заметно понижает количество радиоиода, выделяемого с мочой, равно как и количество радиоиода, задержанного щитовидной железой у крыс, наркотизированных барбиталом. Активность мышечной ткани после введения ДМП значительно повышалась.

Повторное профилактическое введение подистого натрия в питьевой воде, равно как и его однократное внутривентральное введение значительно понизило у крыс содержание радиоиода в щитовидной железе. Характер распределения радиоиода в органах, по сравнению с контрольной группой животных, однако не изменился.

Блокировку задержки радиоиода с помощью неактивного иода следует считать более выгодной, чем блокировку с помощью димеркаптопропанола.

Summary

Dimerkaptopropanol (DMP) decreased in a statistically significant degree the quantity of radioiodine excreted in the urine and the uptake of radioiodine by the thyroid of rats during barbital narcosis. After the administration of DMP a statistically significant increase in the activity of muscular tissue was noted.

Repeated administration of sodium iodide in drinking water and intraperitoneal administration of a single dose of this substance decreased in a statistically significant degree the concentration of radioiodine in the thyroid of rats. Simultaneously the character of the organ distribution of the radioiodine did not change, when compared with a control group.

The blocking of radioiodine uptake by inactive iodine is more advantageous than blocking by dimerkaptopropanol.

Писемnictví

Current, J. V., Hales, J. B., Dobyns, B. M.: The Effect of 2,3-Dimerkaptopropanol (BAL) on Thyroid function. J. Clin. Endocrinol. 20: 13-20, Jan., 1960.