

616.438-001.28-092.9

MORFOLOGIE POSTRADIAČNÍCH ZMĚN THYMU SUPRALETÁLNĚ OZÁŘENÝCH PSŮ

Mjr. MUDr. Milan REŠL, plk. prof. MUDr. Milan DOSTÁL, CSc.
Vojenský lékařský výzkumný a doškolovací ústav JEP, Hradec Králové
(náčelník: genmjr. prof. MUDr. J. Vaníasek, CSc.)

Úvod

Thymus jako orgán lymfatického systému má specifické postavení v imunologických a dalších reakcích organismu. Pro tyto skutečnosti je předmětem intenzivního výzkumu v řadě oblastí.

Z radiobiologického pohledu je obecně známo, že nejpočetnější buněčný typ — thymocyt jako vegetativní a diferencující se intermitentický element patří k vysoce radiosenzitivním buněčným strukturám. Jeho postradiační změny i možné poškození ostatních strukturálních součástí tohoto orgánu jsou poměrně dobře známy, zejména v případě akutní nemoci z ozáření a její dřeňové formy. Údaje týkající se morfologických změn navozených jednorázovým ozářením vyššími dávkami jsou ojedinělé.

Předmětem našeho sdělení je morfologická charakteristika postradiačních méně známých změn tkáně thymu psů ozářených celotělově dávkami 30, 50, 120 a 200 Gy.

Materiál a metoda

V experimentu bylo užito 1—2ročních bíglů, střední hmotnosti 11 kg, dodaných farmou Velaz, n. p. Lysá nad Labem. Celkově osm psů bylo rozděleno do čtyř dvojic. Každá dvojice byla jednorázově celotělově ozářena 12,321 TBq ^{60}Co zdrojem, při dávkovém příkonu gama záření $1,1 \text{ Gy} \cdot \text{s}^{-1}$ v předpokládaném středu těla; první dvojice dávkou 30 Gy, druhá 50 Gy, třetí 120 Gy a čtvrtá pak dávkou 200 Gy. Materiál k histologickému vyšetření byl odebírán při pitvě prováděné bezprostředně po utracení psů ante fi-

nem Thiopentalem (1,0 g, i. v.), nebo do dvou hodin po jejich uhynutí. Z časového hlediska tento interval činil u první dvojice 82 a 96 hodin, u druhé 61 a 62 hodin, u třetí 25 hodin a u čtvrté 22 a 13 hodin po ozáření. Mikroskopicky byla tkáň thymu vyšetřena z 6—8 bloků pořízených řezy kolmými na podélnou osu orgánu. Bylo užito standardní histologické techniky, řezy tkání silné 5—7 μm byly barveny hematoxylinem — eozínem (HE), podle Gömöriho a podle Weigerta rezorcín — fuchsinem.

Výsledky

Z nálezů makroskopických

Jedinou makroskopicky zjistitelnou změnou bylo významné zmenšení orgánu, přibližně na 50 % hodnoty objemu neozařených kontrol.

Z nálezů mikroskopických

30 Gy, 82—96 hodin po ozáření

Kolaps tkáně, korové a dřevné partie prakticky nelze diferencovat (obr. 2, 3), lymfocyty chybí, minimální množství buněčné drtě, ojediněle pyknóza jader retikulárních buněk, Hassalova tělíska jen ojediněle, často se rozpadající a větší oproti kontrole, překrvení, rozvláknění, fragmentace a horší barvitelnost retikulárních vláken, vlákna elastická b. n., cévy b. n.

50 Gy, 61—62 hodin po ozáření

Kolaps tkáně, korové partie lze diferencovat od dřevných jen v místech, kde je nevelké nakupezení pyknotických lymfocytů, buněčná drť s výraznou hematoxylinofilií, téměř difúzní zduření jader buněk retikulárních, které se stávají kulovitými, nevýrazné rozvláknění retikula, vlákna elastická b. n., cévy b. n.

120 Gy, 25 hodin po ozáření

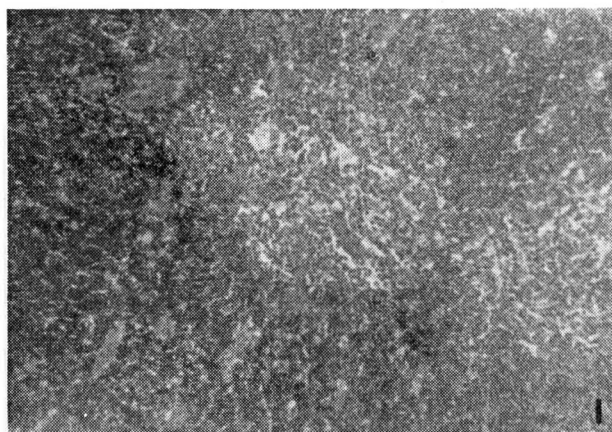
Kolaps tkáně, v koře velmi početné pyknotické lymfocyty a buněčná drť, které jsou ve dřevě zcela ojediněle, nepočetné histiocyty s fagocytovaným materiálem, Hassalova tělíska zbytnělá, jádra retikulárních buněk často zduřelá, prokrvení přiměřené, retikulární a elastická vlákna b. n., cévy b. n.

200 Gy, 13 a 22 hodin po ozáření

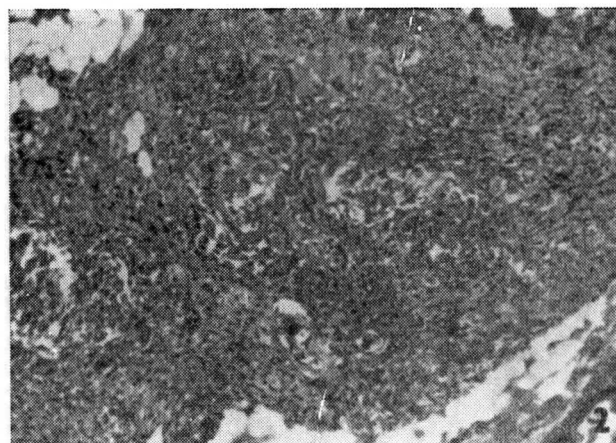
Kora od dřevě dobře diferencovatelná, je tvořena pyknotickými lymfocyty (obr. 4) a buněčnou drť a dále pak lymfocyty s centrálním projasněním. Pyknotické lymfocyty ve dřevě jen zcela ojediněle, histiocyty s projevy fagocytózy, rozpad Hassalových tělísek, prokrvení přiměřené, retikulární a elastická vlákna b. n., cévy b. n.

Diskuse

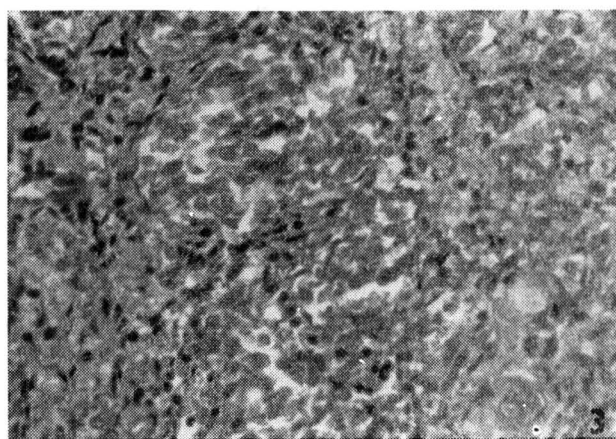
Z výše uvedeného vyplývá, že jsme vyšetřovali tkáň thymu po ozáření psů supraletálními dávkami v rozmezí 30 až 200 Gy v údobí 13 až



Obr. 1. Thymus kontrolního psa. Dobře patrna hranice mezi tmavší korovou a světlejší dřevnou oblastí s Hassalovými tělísky
HE, 120 $\times$

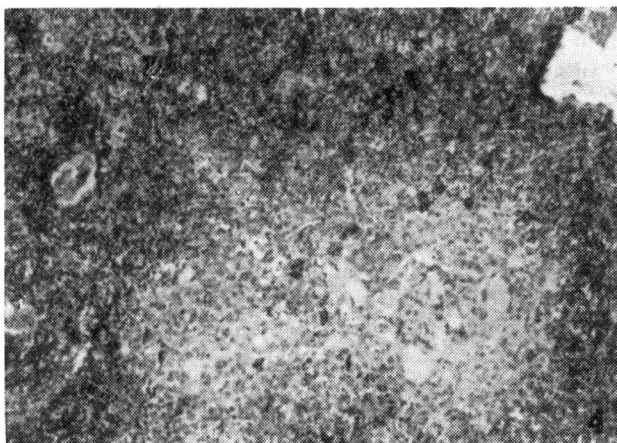


Obr. 2. 30 Gy, 82 hodin po ozáření. Kolaps tkáně, nelze diferencovat kora a dřev, lymfocyty chybí
HE, 120 $\times$

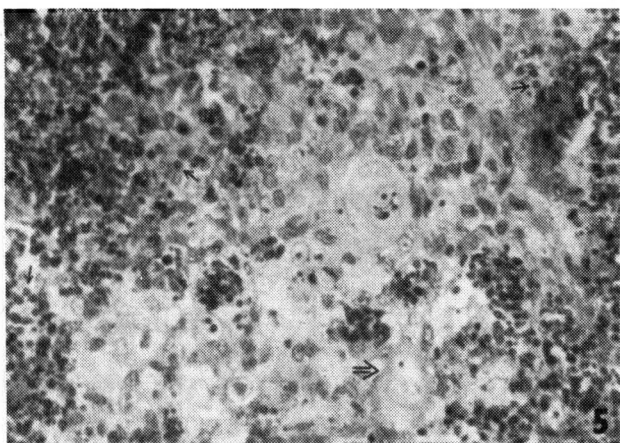


Obr. 3. Detail z obr. 2, nevelké množství buněčné drti, lymfocyty chybí
HE, 250 $\times$

96 hodin po ozáření. V uvedeném dávkovém rozmezí přibližně sedminásobné zvýšení dávky zkrátilo dobu přežití až 7 $\times$. Přežití u centrálně nervové formy akutní nemoci z ozáření je tedy



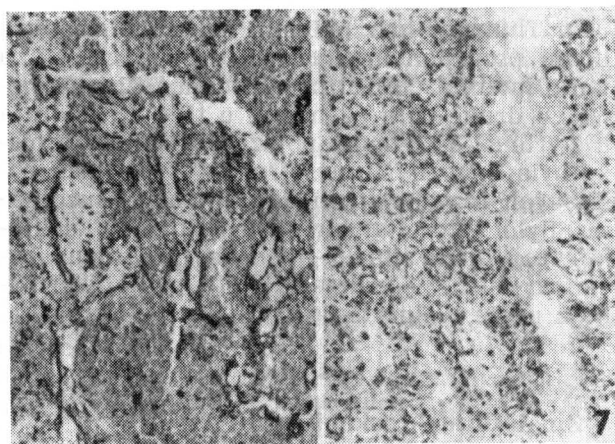
Obr. 4. 200 Gy, 13 hodin po ozáření. Výrazná deplece lymfocytů v dřeni, kterou lze diferencovat od kory. V koře množství pyknotických lymfocytů
HE, 120×



Obr. 5. 200 Gy, 13 hodin po ozáření. Lymfocyty s centrálním projasněním (šipky), rozpadající se Hassalovo tělísko (dvojitá šipka)
HE, 250×

podstatně kratší (do 48 h) než u střevní formy tohoto onemocnění.

Výrazné postradiační zmenšení thymu je dáno jednak migrací, jednak destrukcí a fagocytózou lymfocytů, kterou bylo možno pozorovat v našem experimentu ještě 60 hodin po ozáření. Za 82 a 96 hodin (30 Gy) byla kolabovaná tkáň thymu téměř prosta lymfoidních elementů. Uvedená depleční fáze svojí dynamikou odpovídá literárním údajům i pro jiné živočišné druhy (3—5). Byla však nalezena odlišná citlivost thymocytů v závislosti na jejich lokalizaci. Po extrémně vysoké dávce 200 Gy jsme lymfocyty našli téměř výhradně jen v korových oblastech, což je v protikladu s literárními údaji, avšak po nižších dávkách (2). Kromě drtě a pyknotických lymfocytů jsme v koře dále nacházeli lymfocyty se zřetelným centrálním projasněním. Domníváme se, že jde o obraz tzv. smrti intranukleární vakuolizací, popsanou Schrekem, v r. 1961 (6). Tento obraz však v našem experimentu nebyl provázen výraznější buněčnou pyknózou. Je také pravděpodobné,



Obr. 6. Retikulární síť thymu kontrolního psa
Gömöri, 120×

Obr. 7. 30 Gy, 82 hodin po ozáření. Rozláknění, příčná fragmentace a špatná barvitelnost retikulárních vláken
Gömöri, 120×

že naše nálezy by mohly odpovídat pokročilejšímu stadiu tzv. pseudonormálních thymocytů (1), popsaných po vysokých dávkách u hlodavců (1). Změny Hassalových tělísek, tj. jejich zduření a pozdější rozpad i zduření jader retikulárních elementů, považujeme za přímý následek působení vysokých dávek gama záření. Rovněž stejným způsobem vysvětlujeme významné změny retikulárních vláken, které jsme našli pouze za 82—96 hodin po ozáření a dávce 30 Gy. Uvedené skutečnosti též ukazují na relativitu pojmu radiorezistence u těchto struktur.

Souhrn

Na čtyřech dvojicích psů (bígl) je popsán morfologický obraz thymu po celotělovém jednorázovém rovnoměrném gama ozáření dávkami 30 Gy, 50 Gy, 120 Gy a 200 Gy za 82—96 hodin, 61—62 hodin, 25 hodin a 13—22 hodin po ozáření. Zvyšováním dávky na 200 Gy došlo ke zkrácení doby přežití na 13 a 22 hodin, což bylo podmíněno manifestací centrálně nervové formy akutní nemoci z ozáření. Progresivní lymfocytární deplece je charakterizována vyšší radiosenzitivitou dřevňových lymfocytů a provázena výskytem lymfocytů s centrálním projasněním. Jsou popsány změny relativně radiorezistentních struktur, ke kterým patří zvětšení a následný rozpad Hassalových tělísek (120 Gy, 25 hodin a 30 Gy, 82—96 hodin), zduření jader retikulárních buněk (50 Gy, 61—62 hodin), rozpad a snížená barvitelnost retikulárních vláken (30 Gy, 82—96 hodin).

Literatura

1. ALEXANDROVA, S. A. - GULJAJEV, V. A.: „Pseudonormal“ thymocytes: a peculiar response of lymphoid elements of the thymus cortex to high doses of ionizing radiation. Radiobiologija, 23, 1982, č. 3, s. 401 až 403.

2. BERDJIS, CH. C.: Pathology of irradiation. Ed. Williams — Wilkins Co., Baltimore, USA 1971. s. 508—509.
3. FAJARDO, L. F.: Pathology of radiation injury. Ed. Masson Publishing USA, N. York 1982. 262 s.
4. HUISKAMP, R. a kol.: Short and long-term effects of whole-body irradiation with fission neutrons or X-rays on the thymus. In CBA mice. Radiat. Res., 95, 1983, č. 2, s. 370—381.
5. REŠL, M. a kol.: Morfologie postradiačních změn některých radiosenzitivních orgánů jednorázově rovnoměrně a nerovnoměrně gama-ozářených králíků. Část I. Jednorázové celotělové rovnoměrné gama-ozáření dávkou 6 Gy. Voj. zdrav. Listy, 54, 1985, č. 3, s. 113 až 117.
6. SMITH, E. B. a kol.: Acute ultrastructural effects of 500 roentgens on the lymph node of the mouse. Am. J. Pathol., 50, 1967, s. 159—175.

Klíčová slova: Ionizující záření; Thymus; Morfologie.