

PRODIRANJE I-131 KROZ NEOŠTEĆENU LJUDSKU KOŽU*

G. ZARKOVIĆ, A. FAJGELJ i N. POPOVIĆ

Institut za higijenu i socijalnu medicinu, Medicinski fakultet, Sarajevo

(Primitljeno 10. II 1965)

Koža na palmarnoj i dorsalnoj strani lijeve šake kod 29 odraslih osoba obadva pola je kontaminirana otopinom I-131. U toku 48 sati provjeravano je prodiranje joda kroz neoštećenu kožu na dva načina: kompariranjem relativne brzine opadanja radioaktivnosti na mjestu aplikacije u odnosu na standard i praćenjem količine radiojoda izlučene kroz mokraću. Srednja vrijednost postotaka resorpcije radiojoda kroz kožu u toku 48 sati iznosila je 3.4% (s. d. = 2.2), s tim da su srednje vrijednosti resorpcije kod žena bile veće nego kod muškaraca, a srednje vrijednosti resorpcije na dorsalnoj strani šake kod obadva pola i svih pojedinaca bile veće negoli na palmarnoj strani.

Relativne količine radiojoda izlučenog kroz bubrege u odnosu na standarde su u cijelosti potvrdile spomenuta zapažanja.

Za procjenjivanje opasnosti koje proizlaze iz kontaminacije kože radioaktivnim izotopima, neophodno je znati da li oni prodiru, u kojoj mjeri i pod kojim okolnostima kroz neoštećenu ljudsku kožu.

Ekperimentalne studije ove vrste na čovjeku su vrlo rijetke. Da bismo prikupili više znanja o ovom pitanju odlučili smo da proučimo prodiranje I-131 kroz neoštećenu ljudsku kožu.

U prilog prionitetu eksperimenata sa I-131 govorila je činjenica što u okolnostima djelovanja civilne zaštite (tj. u prvim danima i nedjeljama u užoj okolici od mjesta eksplozije nuklearnog oružja ili nakon nekontrolisanog ispuštanja reaktorskih gasova) radiojod predstavlja potencijalno najtoksičniji i najopasniji radioizotop. Protiv upotrebe radiojoda za kontaminaciju kože živih ljudi govorila je činjenica što je on visoko toksičan (II grupa radiotoksičnosti po Uputstvu o podjeli radioaktivnih elemenata prema radioaktivnosti - Sl. list FNRJ 31/62) i što se radiojod u slučaju interne kontaminacije brzo hormonalno veže u

* Ovaj rad je finansirala Uprava za civilnu zaštitu Državnog sekretarijata za narodnu odbranu SFRJ, a izveden je u kooperaciji između Instituta za higijenu i socijalnu medicinu i I Interne klinike Medicinskog fakulteta u Sarajevu.

štitnjaču, a zatim se postepeno i sporo luči u krv kao markirani hormon. Djelovanje mu ne prestaje dok prirodnim raspadanjem ili lučenjem u obliku hormona ne nestane iz štitnjače. Međutim, dokazano je da se sa »Irenat«-om, odnosno natrijum-perhloratom u visini od 1000 mg na dan (3,3 ml peroralno) može spriječiti vezivanje radiojoda u štitnjači (1). Mi smo se odlučili za eksperimente sa I-131 još i zato što su s njim već izvedeni neki, iako malobrojni, pokusi na čovjeku, koji su dokazali vjerovatnost njegova prodiranja u organizam kroz kožu. Nakon prethodnih pokusa *Van Dilla* i *Rowea* (2) o mogućnosti da se prouči prodiranje radioizotopa kroz kožu mjerenjem aktivnosti cijelog tijela gama spektrometrom za čitavo tijelo za niske aktivnosti, *Van Dilla*, *Richmond* i *Furchner* (3) su mjerili prodiranje I-131 i Na-24 kroz palmarnu kožu ruke. Dok za Na-24 nisu mogli dokazati prodiranje, za I-131 su na jednoj pokusnoj osobi utvrdili sigurnu apsorpciju od 0.1% od aplicirane doze. Najveći dio apsorpcije je nastao u toku prvih 10 sati u eksperimentu koji je trajao 48 sati. 10% od primijenjene doze I-131 je ostalo na površinskim slojevima kože usprkos temeljitom pranju. *Tas* i *Feige* (4) su eksperimentisali s prodiranjem I-131 sa palmarne kože ruke kod 12 osoba i dobili 0.06–0.94% apsorpcije (srednja vrijednost 0.4%) mjereno nakon 48 sati. *Miller* i *Selle* (5) i *Mali* i *Wolding* (6) nisu u svojim eksperimentima mogli da utvrde prodiranje radiojoda kroz kožu.

Da bismo proširili postojeće znanje o ovom problemu, mi smo postavili slijedeće ciljeve naših istraživanja:

1. Da li su postoci prodiranja I-131 objavljeni u ranijim saopštenjima zakonita pojava, ili mogu biti veći ili manji?

2. Ima li razlike u apsorpciji I-131 s dlanova i ostalih dijelova kože?

3. Da li ima razlike u apsorpciji I-131 kod muškaraca i kod žena?

Da bismo mogli odgovoriti na ova pitanja, morali smo neminovno pronaći veći broj osoba različitog spola za učestvovanje u ovom eksperimentu.

METODIKA RADA

Kao *subjekte istraživanja* smo izabrali 29 pacijenata u Kliničkoj bolnici Medicinskog fakulteta na Koševu u Sarajevu, i to odraslih osoba obadva spola s prosječnom starosti oko 35 godina, a iz redova pacijenata koji su bili voljni da saraduju. Uslov za učestvovanje je bila potpuno zdrava, intaktna koža i odsustvo bolesti ili poremećaja metabolizma i prometa vode.

Kao *tretman za kontaminaciju kože* služila je vodena otopina I-131 (kao NaJ) bez nosača, pH = 7.1, kojoj je aktivnost na 1 cm³ iznosila između 80–100 μ C. 1 cm³ takve solucije radiojoda je za svaku pojedinačnu aplikaciju otpipetiran na tupper napravljen od 10 cm² dvostruke

hidrofilne gaze presavijene tako da se dobiju dimenzije 3×4 cm. Nakon aplikacije na pokusno mjesto (dlan ili nadlanica) lijeve ruke, gaza je pokrivena nepromočivom plastičnom folijom koja je prelazila njezine rubove za 1 cm. U takvom položaju gaza, odnosno folija su fiksirane adhezivnim flasterom i ostavljene 48 sati (sl. 1). Početak i stepen resorpcije radiojoda s mjesta aplikacije na koži utvrđivali smo na dva uzajamno neovisna načina, i to:

Mjerenje smanjivanja aktivnosti na mjestu aplikacije i u standardu, sa tri određivanja radioaktivnosti, tj. u 0 sati, 24 i 48 sati iza aplikacije sa slijedećim rezonovanjem: ako i ukoliko brzina opadanja aktivnosti kontaminiranog mjesta bude brža od opadanja aktivnosti u standardu zbog prirodnog raspadanja radioizotopa (pod pretpostavkom da nije došlo do gubljenja radioaktivne tekućine u okolicu ispod plastične folije), to bi bio dokaz da je došlo do resorpcije radiojoda kroz kožu. Da izbjegnemo opsežna računanja koja bi uzimala u obzir poluvrijeme raspada I-131, kao i oscilacije prirodne radioaktivnosti, za svaku smo pojedinu seriju pokusa pripremali na potpuno identičan način standard i smještavali ga u odgovarajuću posudu (vidi sl. 2). Kontaminirano mjesto i standard su mjereni u isto vrijeme i na istoj aparaturi, a smanjivanje radioaktivnosti na mjestu aplikacije je izračunavano kao postotak smanjenja u odnosu na aktivnost standarda u času mjerenja, te je, tako izraženo, unošeno u osnovnu dokumentaciju svakog pacijenta.

Mjerenje aktivnosti kontaminanta i standarda vršeno je pomoću scintilacione sonde s kristalom veličine 2.5×3.75 cm (proizvodnja: Isotope Development LTD, London), vezanim sa stabilizatorima napona tipa NNC odnosno NV-2-B, te skalerom SK-1, sve proizvodnja poduzeća PAE Beograd (sl. 1).

Sobni aktivitet je iznosio cca 186 imp/min., a prinos po 1 mikrokiriju I-131 na radnoj udaljenosti od 29 cm je iznosio 772 imp/min.

Mjerenje pojave i količine radiojoda u mokraći bio nam je drugi način dokazivanja resorpcija kontaminanta kroz kožu. U tu svrhu, od momenta aplikacije kontaminanta pa do završetka eksperimenta, nakon 48 sati, od svakog pacijenta je skupljena mokraća, kojoj je radioaktivnost određivana nakon 24 i nakon 48 sati, te komparirana s istovremeno izmjerenom istom količinom radioaktivnosti odgovarajućeg razblaženja standardne solucije (1 : 100.000) radiojoda, pomoću koje je izvršena kontaminacija kože. Uređaj na kome je mjerena radioaktivnost mokraće pokusnih osoba i odgovarajućih standarda sastojao se od scintilacione sonde tipa P-20D sa šupljim kristalom veličine 5×5 cm i šupljinom predviđenom za mjerenje 5 ml tečnosti. Sonda je bila vezana na elektronsku aparaturu »Versa/Matic II Scaler«. Obadva uređaja su proizvodi firme »Tracerlab« USA.

Tečnost je umetana u kristal u plastičnim epruvetama, nabavljenim od firme »Bosna-lijek«, Sarajevo.

Sobni aktivitet je bio prosječno 191 imp/min., a prinos po 1 mikrokiriju I-131 više od 800.00 imp/min.

Kako bismo spriječili vezivanje jodida u štitnoj žlijezdi, pokusnim osobama smo prije kontaminacije i u toku ispitivanja davali peroralno po 100 mg natrijum-perhlorata (»Irenat«), što po *Winkleru* (1) u roku od 20 minuta dovodi do blokiranja vezivanja jodida u štitnjači. Uz ovakav je postupak stepen izlaganja pokusnih osoba ionizujućem zračenju znatno smanjen.

Prema proračunima i podacima *Halnana* (7) i *Tubiane* (8), štitna žlijezda odraslih osoba sa zdravom štitnjačom (eutiroida) bi iz 1 mikrokirija peroralno uzetog I-131 primila kroz beta i gama zračenje prosječno oko 1.4 rada, a gonade odraslih 0.52 milirada. Kod blokade vezivanja jodida u štitnjači, ukoliko je ono efikasno, opravdano je očekivati smanjenje doze na štitnjaču makar za dva reda veličine, uz izvjesni porast zračenja na čitavo tijelo. To znači da su naši eksperimenti, pod pretpostavkom resorpcije 1 mikrokirija, predstavljali za pacijente 100 puta manji rizik od jednog običnog dijagnostičkog rendgenskog pregleda koji daje dozu od 0.5–9 r.

Mi smo u tom smislu, a pod pretpostavkom da će doći do jednopostotne resorpcije radiojoda kroz kožu i podešavali koncentraciju I-131 u našoj inicijalnoj soluciji upotrebljavanoj za kontaminaciju na 80–100 mikrokirija na mililitar.

Za svaku pokusnu osobu je vođen odvojen radni protokol, a podaci su po dovršetku eksperimenata sredeni i obrađeni statistički, da bi se izračunali odgovarajući postoci resorpcije ili izlučivanja i njihove srednje vrijednosti i srednje kvadratno odstupanje.

REZULTATI I DISKUSIJA

Rezultati ispitivanja o resorpciji radiojoda kroz kožu naših pokusnih osoba su prikazani na tablici 1, a izlučivanje resorbiranog radiojoda kroz bubrege čistih osoba je prikazano na tablici 2.

Resorpcija mjerena na mjestu aplikacije

Kao što se iz tablice 1 može vidjeti, prosječni postotak resorpcije radiojoda kod 29 osoba koje su učestvovala u eksperimentu za obadva spola i obadrije lokacije iznosi 3.4 ± 2.2 sa $p > 68.3\%$ testirano po Studentovom testu, a to znači da su postojale velike individualne varijacije u resorpciji, kao i razlike po spolu i mjestu aplikacije. Srednje vrijednosti koje smo dobili i testiranje signifikantnosti razlika međutim u cjelini dokazuju mogućnost znatno višeg stepena resorpcije nego što su to naši raniji ispitivači.

Kod aplikacije radiojoda na dlanove, u našim je istraživanjima dobio niži postotak resorpcije, negoli kod aplikacije radiojoda na koži dorzuma šake. Kod muškaraca srednje vrijednosti postotaka smanjenja ra-

Tablica 1.
 Prodiranje radiojoda kroz kožu u odnosu na trajanje ekspozicije i spol kod dorsalne i palmarne aplikacije (izražene kao postotak smanjivanja aktivnosti kontaminanta u odnosu na standard)

Mjesto aplikacije	Spol	Broj osoba	Prosječna starost	Srednja vrijednost postotaka smanjivanja radioaktivnosti kontaminanta u odnosu na aktivnost standarda iza		Srednja vrijednost postotaka takva resorpcije radiojoda nakon 48 sati	p >
				0 sati	48 sati		
Šaka palmarno	muški	10	34.9 ± 7.0	100.9 ± 2.98	98.3 ± 2.3	1.7 ± 2.3	50.8%
	ženski	6	3.92 ± 3.9	99.5 ± 1.5	98.1 ± 1.5	1.9 ± 1.4	50.2%
	oba spola	16	36.5 ± 6.3	99.9 ± 2.7	98.2 ± 2.1	1.8 ± 2.1	38.3%
Šaka dorsalno	muški	7	33.0 ± 1.0	98.3 ± 2.7	95.5 ± 2.3	4.5 ± 2.3	56.2%
	ženski	6	35.0 ± 5.9	98.5 ± 1.3	93.9 ± 2.1	6.1 ± 2.1	98.03%
	oba spola	13	34.0 ± 4.8	98.5 ± 2.0	94.7 ± 2.3	5.3 ± 2.3	77.0%
Sve aplikacije	muški	17	34.0 ± 4.0	99.5 ± 2.8	97.1 ± 2.3	2.9 ± 2.3	57.6%
	ženski	12	36.0 ± 4.9	99.0 ± 1.4	96.0 ± 1.8	4.0 ± 1.8	80.7%
	oba spola	29	35.0 ± 5.5	99.0 ± 3.0	96.0 ± 2.2	3.4 ± 2.2	68.3%

dioaktivnosti na dlanovima u odnosu na standard su bile $1.7 \pm 2.3\%$, a sa kože nadlanice lijeve šake 4.5 ± 2.3 posto, tj. resorpcija je tu morala biti preko dva puta viša. Vjerovatnost signifikantnih razlika mjerenja na koži i u standardu je bila u tim slučajevima 50.8% odnosno 56.2%.

Kod žena imamo istu situaciju. Palmarna aplikacija je dala kod žena 1.9 ± 1.5 posto resorpcije, a dorsalna 6.1 ± 2.1 posto, odnosno preko tri puta više. Testovi signifikantnosti su iznosili 50.2% i 98.03%. Niže vrijednosti resorpcije na dlanovima negoli na koži nadlanice šake donekle objašnjavaju niže vrijednosti resorpcije I-131, koje su dobili raniji ispitivači koji su koristili samo palmarnu aplikaciju i radili s manjim brojem osoba. Tako značajne razlike u resorpciji na dvije strane jedne ruke, dozvoljavaju da postavimo pretpostavku da i na ostalim dijelovima tijela možemo očekivati značajne razlike u resorpciji.

Tablica 1 s velikom zakonomitošću otkriva razlike u resorpciji radiojoda sa kože žena u odnosu na kožu muškaraca. U cjelini uzevši, kod muškaraca smo, zbrojivši srednje vrijednosti resorpcije kod obadviju aplikacija imali 2.9 posto $\pm 2.3\%$ resorpcije, a kod žena 4.0 posto $\pm 1.8\%$. Ova jasna i značajna razlika ($p > 76.4\%$) se opaža kod obadvije lokacije kontaminacije. Kod palmarne aplikacije resorpcija kod muškaraca je bila 1.7 posto $\pm 2.3\%$, a kod žena 1.9 posto $\pm 1.5\%$. Signifikantnost razlika među spolovima $p > 92.0\%$. Individualne razlike kod žena su bile niže, kao što to pokazuje srednje kvadratno odstupanje. Kod dorsalne aplikacije radiojoda razlike u resorpciji su bile veće (4.5 posto $\pm 2.3\%$ kod muškaraca, prema 6.1 posto $\pm 2.1\%$ kod žena), ali je signifikantnost razlike nešto manja ($p > 62.6$).

Resorpcija mjerena na mjestu izlučivanja

Na tablici 2 su prikazane srednje vrijednosti promila izlučivanja radiojoda kroz bubrege nakon 48 sati iza lokalne kontaminacije kože iskazane u cjelini i posebno po mjestima aplikacije i spolu.

Tablica u pretposljednjoj koloni sadržava pored toga srednje vrijednosti aktivnosti u promilima ukupno izlučenog radiojoda u toku 48 sati u odnosu na aktivnost standarda, a u posljednjoj koloni srednje vrijednosti postotaka izlučenog joda u odnosu na resorbiranu količinu kod pojedinih eksperimentalnih grupa.

Najkarakterističniji podaci koji proizlaze iz tablice 2 pokazuju da količina kroz bubrege izlučenog joda raste i opada s vrijednostima resorbiranog joda prikazanim u tablici 1. To znači da je količina izlučenog radiojoda kod svih pokusnih grupa bila toliko veća koliko je bila veća resorpcija.

Ukupna količina odnosno srednja vrijednost promila aktivnosti izlučenog radiojoda u toku 48 sati u odnosu na aktivnost standarda bila je kod muškarca 2.24 promila ± 1.83 , a kod žena 4.38 promila ± 3.6 . Kod

Tablica 2
Izlučivanje radiojoda kroz bubrege, izraženo u promilima u odnosu na standard aplicirane doze na kožu ruke palmarno i dorsarno, kao i u odnosu na trajanje aplikacije

Mjesto aplikacije	Spol	Srednja vrijednost promila izlučenog radiojoda u odnosu na standard količine aplicirane na kožu iza		Srednja vrijednost promila aktivnosti izlučenog radiojoda u toku 48 sati u odnosu na aktivnost standarda	Srednja vrijednost postotaka izlučenog radiojoda od resorbirane količine
		48 sati			
Šaka palmarno	muški	0.82‰ ± 0.36	1.55‰ ± 0.61	9.1‰	
	ženski	1.05‰ ± 0.58	1.85‰ ± 0.84	9.7‰	
	oba spola	0.90‰ ± 0.47	1.64‰ ± 0.72	9.1‰	
Šaka dorsarno	muški	1.89‰ ± 0.8	3.24‰ ± 1.29	7.2‰	
	ženski	4.07‰ ± 0.9	6.91‰ ± 4.21	11.3‰	
	oba spola	2.90‰ ± 0.85	4.94‰ ± 2.7	9.3‰	
Sve aplikacije	muški	1.26‰ ± 0.81	2.24‰ ± 1.83	7.7‰	
	ženski	2.56‰ ± 2.5	4.38‰ ± 3.6	10.95‰	
	oba spola	1.80‰ ± 1.5	3.13‰ ± 2.7	9.2‰	

palmarne aplikacije, odgovarajuće vrijednosti za muškarce su bile 1.35 promila \pm 0.61 promila, a za žene 1.85 promila \pm 0.84 promila. Kod dorsalne aplikacije, kao što smo imali za obadva spola veću resorpciju, imamo i veću količinu izlučenog radiojoda kroz bubrege (3.24 promila \pm 1.29‰ za muškarce i 6.91 promila \pm 4.21‰ za žene).

Iz naprijed navedenih podataka možemo, prema tome, sa sigurnošću zaključiti da nam pojava radiojoda u mokraći ne samo kvalitativno dokazuje resorpciju radiojoda kroz kožu, nego da izlučivanje joda kvantitativno dosljedno prati varijacije u količini resorbiranog radiojoda kod pojedinih pokusnih grupa.

Posljednja kolona u tablici 2 daje nam vanredno interesantne podatke o procentu od ukupno resorbiranog radiojoda koji se izlučio u toku prvih 48 sati. Usprkos velikim varijacijama u stepenu resorpcije radiojoda kroz kožu pojedinih pokusnih grupa, postotak izlučivanja u toku 48 sati od ukupno resorbiranog joda je kod svih grupa bio prilično konstantan i iznosio je u cjelini 9,2‰, i to kod palmarne aplikacije za oba spola 9,1‰, a kod dorsalne aplikacije 9,3‰. Kod daljeg cijepanja ovih grupa, u jednoj se (ženskoj dorsalnoj podgrupi) javljaju veće varijacije.

ZAKLJUČAK

Naprijed izneseni rezultati nam dozvoljavaju da damo odgovor na pitanja postavljena prilikom projektovanja ovog istraživanja i pomenuta u uvodu ovog izvještaja.

1. Naša istraživanja dokazuju da stepen resorpcije radiojoda kroz neoštećenu kožu može biti veći nego što bi se to moglo očekivati na osnovu citiranih istraživanja drugih autora.

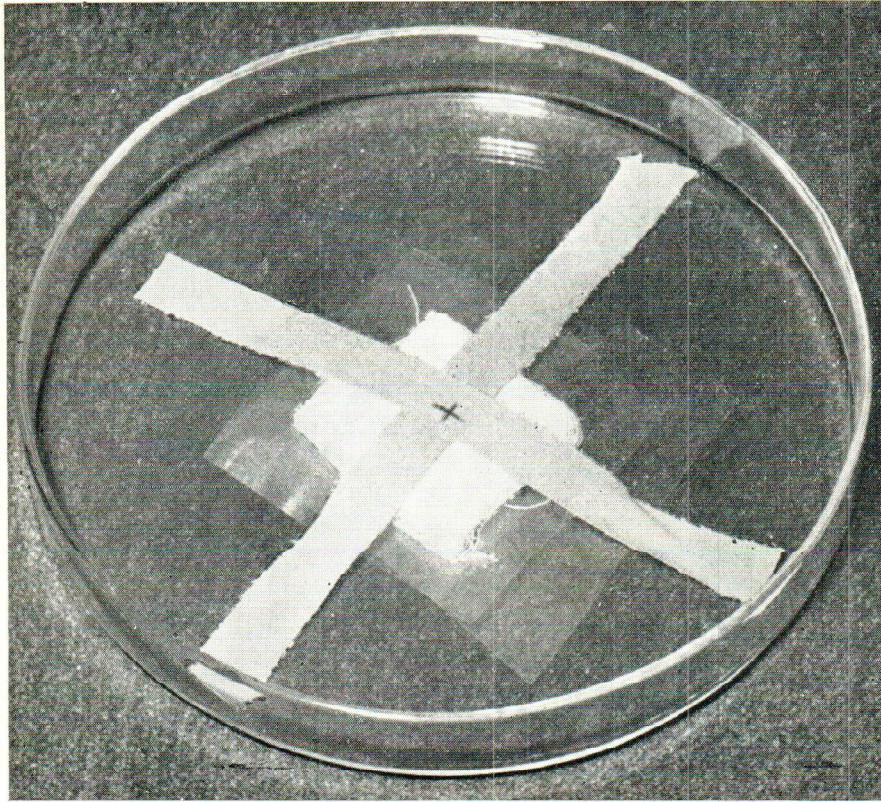
2. Naši rezultati su utvrdili definitivnu i jasnu razliku između resorpcije radiojoda sa dva različita lokaliteta (palmarna i dorsalna strana šake), i to kod obadva spola.

3. Naši rezultati otkrivaju da postoje jasne razlike u stepenu resorpcije radiojoda sa kože muškaraca i žena, a na štetu žena.

Pored naprijed navedenih odgovora na postavljene ciljeve našeg istraživanja, uspješna primjena natrijevog perhlorata za blokiranje vezivanja radiojoda u štitnjači otvara mogućnost za istraživanja o eventualnoj profilaktičkoj upotrebi ovog sredstva u situacijama visoke kontaminacije životne sredine radiojodom. Velika postojanost u procentu izlučenog radiojoda u odnosu na resorbiranu količinu pokazuje da mora postojati zakonitost u brzini kojom se organizam zdravih osoba oslobađa resorbiranog radiojoda.



Sl. 1. Mjerenje aktivnosti kontaminanta pod scintilacionom sondom (Isotope Development Ltd., London). Kontaminirani tupfer je pokriven plastičnom folijom i fiksiran adheziivnom trakom



Sl. 2. Radioizotopni standard koji je po aktivnosti adekvatan radiokontaminaciji na mjestu aplikacije na ljudskoj koži

Literatura

1. *Winkler, C.*: Strahlentherapie, 121 (1963) 217.
2. *Van Dilla, M. A., Rowe, M. W.*: Los Alamos Scientific Laboratory Report LAMB 2455 (1960) 113.
3. *Van Dilla, M. A., Richmond, C. R., Furchner, J. K.*: Cutaneous Absorption by Human Subjects. I. Studies with Sodium 24 and Jodine 131. Los Alamos Scientific Laboratory Report LAMB 2455 (1960).
4. *Tas, J., Feige, Y.*: J. Invest. Dermat., 30 (1958) 193.
5. *Miller, O. B., Selle, W. A.*: J. Invest. Dermat., 12 (1949) 19.
6. *Mali, J. W. K., Wolding, M. G.*: Dermatologica, 111 (1957) 45.
7. *Halnan, K. Z.*: Brit. J. Radiol., 31 (1958) 581.
8. *Tubiana, M.*: J. Med. Bordeaux, 24 (1958) 137.

Summary

ABSORPTION OF RADIOIODINE THROUGH THE INTACT HUMAN SKIN

The skin on both palmar and dorsal side of the left hand of 29 adult volunteers of both sexes, aged $35 \pm 5,5$ years, was contaminated with 80-100 μc (I-131 in the form of NaI) in the course of 48 hours. The technique of radionuclide application was similar to the patch technique used by Tas and Feige (4). Two mutually independent ways of measuring degree and speed of I-131 absorption through the skin were used: measurement of the rate of the reduction of the radioactivity applied, as compared with the standard and the measurement of the radioactivity excreted through the kidneys, again compared with the standard. To prevent the resorption of I-131 in the thyroid, the patients were given 1000 mg sodium-perchlorate daily.

Mean values of percentages of cutaneous I-131 absorption in our experiments were $3.4 \pm 2,2$ for both sexes and both applications. Mean values of absorption for women were in both applications higher than for men as shown in Table 1. Mean values of dorsal absorption were for both sexes higher than those of palmar contamination.

Relative quantities of radioiodine excreted through the kidneys expressed as promille of the standard followed the above mentioned rates, giving an average 9.2 percent excretion rate of the absorbed radioactivity (Table 2).

*Institute of Hygiene and Social Medicine,
Medical Faculty, Sarajevo*

*Received for publication
February 10, 1965*