

## ELIMINACIONA KINETIKA RADIOJODA

S. POPOVIĆ, I. ŠIMONOVIC i V. JOVANOVIC

*Radioizotopni odjel Interne klinike Medicinskog fakulteta, Zagreb*

(Primljeno 12. XI 1971)

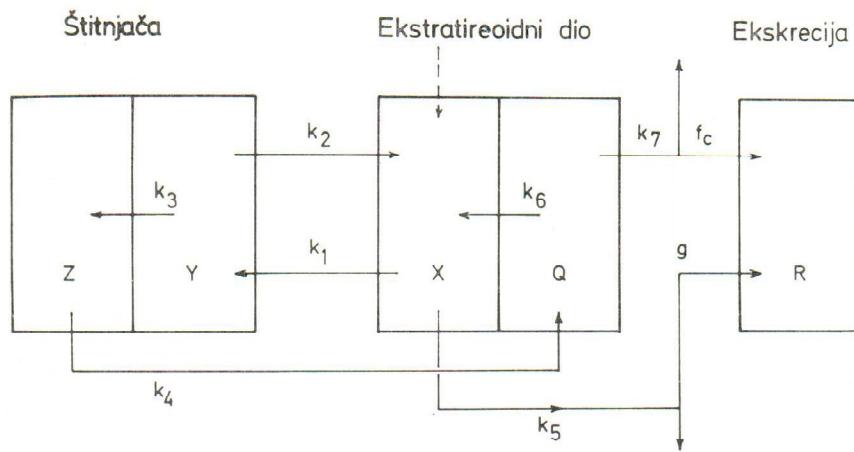
Na osnovi matematičkih rješenja vlastitog kinetičkog modela sa šest odjeljaka izučavali smo eliminacionu kinetiku radiojoda. Ispitali smo neke mogućnosti ubrzanja eliminacije radiojoda. To su: potpuni blok ulaza joda u štitnjaču, blok organifikacije joda u štitnjači, povećanje bubrežnog klirensa za jodide i ubrzavanje izlučivanja organskog joda iz štitnjače. Izgleda da bi bilo najjednostavnije blokirati ulazak joda u štitnjaču. Blok organifikacije joda u štitnjači također je vrlo djelotvoran način ubrzanja eliminacije. Preostale dvije mogućnosti, koje smo razmatrali, mogle bi samo iznimno doći u obzir, jer ti postupci ne bi bili tako efikasni.

Posljednjih godina učinjen je važan napredak u izučavanju metabolizma joda. Radioizotopna tehnika s obilježivačima omogućuje praćenje iščezavanja joda iz plazme, izlučivanja mokraćom, akumulacije joda u štitnjači, određivanje proteinski vezanog joda u plazmi itd. Mnoga od tih mjerena imaju direktnu praktičnu primjenu. Radioaktivni jod je najšire primjenjivan izotop. Poznati su već mnogi empirički fenomeni, ali nam ipak sve ove vrijedne informacije ne pružaju cjelovitu sliku dinamike metabolizma joda.

U ovom radu pokušali smo prikazati metode koje omogućuju razmatranje dinamičkih aspekata eliminacije radiojoda iz organizma. Proučavanje ubrzavanja eliminacije radiojoda iz organizma vrlo je važno iz više aspekata zaštite od ionizirajućeg zračenja. Poznata je činjenica da je jod-131 jedan od najvažnijih fisionih produkata koji ugrožavaju čovjeka kod nuklearnih eksplozija. Jod-131 je radionuklid koji također ugrožava čovjeka i u mirnodopskom korištenju nuklearne energije kod reaktorskih akcidenata. Upravo radi rješavanja ovih problema bilo je potrebno izučiti eliminacionu kinetiku radiojoda i na temelju tih rješenja naći mogućnosti za što bržu eliminaciju radiojoda iz organizma.

OPIS KINETIČKOG MODELA ZA IZUČAVANJE ELIMINACIONE  
KINETIKE RADIOJODA

Jedini put za obradbu ove vrlo složene kinetike jest primjena matematičkih metoda i eksperimentalno provjeravanje pomoću radioizotopa. Na temelju poznatih činjenica o metaboličkim putevima joda u organizmu i na osnovi uobičajenih najnužnijih pretpostavki za kinetičku analizu, postavili smo i detaljno razradili model kinetike joda u čovjeku. Taj se model sastoji od više odjeljaka, koji su tako odabrani da bi nam što vjernije predstavljali stvarnu situaciju u organizmu i da bi bili u vezi s veličinama koje su dostupne mjerjenjima. Dosada je već bilo takvih pokušaja (1, 2, 3, 4, 5), ali sve su to bili uglavnom modeli s tri odjeljka, od kojih ni jedan nije potpuno slijedio poznate činjenice. *Berman* i suradnici su 1968. (6) prikazali model kinetike joda s 11 odjeljaka; međutim, većina tih odjeljaka nema neko određeno značenje, jer su proizvoljno odabrani. Naš model (sl. 1) sastoji se od pet odjeljaka, a



Sl. 1. Model kinetike joda u čovjeku

ako razlikujemo fekalnu i urinarnu ekskreciju, onda se on sastoji zapravo od šest odjeljaka. Treba ipak naglasiti da su samo četiri odjeljka međusobno vezana recirkulacijom.

Nakon intravenozne injekcije jod se vrlo brzo distribuira u plazmi, a zatim nešto sporije i u cijelom ekstratireoidnom jodidnom prostoru – X odjeljak. Iz ovog odjeljka jedan dio odlazi u jodidni odjeljak u štitnjači – Y odjeljak. Odgovarajuća konstanta brzine prijelaza  $k_1$  definira dio prisutne količine izotopa u X odjeljku, koji prelazi u jedinici vremena u Y odjeljak. Iz Y odjeljka se jedan dio vraća natrag (konstanta  $k_2$ ), a drugi dio se organificira (konstanta  $k_3$ ). Iz odjeljka organskog joda u štitnjači, Z odjeljak, izlučuju se tireoidni hormoni u koje je ugrađen jod (konstanta  $k_4$ ) u ekstratireoidni prostor distribucije or-

ganskog joda –  $Q$  odjeljak. Dio ovih organskih spojeva direktno se izlučuje (konstanta  $k_7$ ) uglavnom fecesom i od toga jedan manji dio –  $f_c k_7$  urinom. Veći dio ekstratireoidnog organskog joda razgrađuje se (konstanta  $k_6$ ) i ponavlja kruženje, ili se izlučuje iz organizma (konstanta  $k_5$ ). Veći dio od toga –  $g k_5$  – izlučuje se urinom, a ostatak fecesom. Urinarna ekskrecija na slici 1 predočena je  $R$  odjeljkom, a fekalna je naznačena strelicama.

Pomoću navedenih simbola i definicije za konstante brzina prijelaza možemo postaviti slijedeći sustav diferencijalnih jednadžbi za izmjene radiojoda između odjeljaka sustava:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= -k_1 x - k_5 x + k_2 y + k_6 q \\ \frac{dy}{dt} &= k_1 x - k_2 y - k_3 y \\ \frac{dz}{dt} &= k_2 y - k_4 z \\ \frac{dq}{dt} &= k_4 z - k_6 q - k_7 q \\ \frac{dR}{dt} &= f_c k_7 q + g k_5 x \end{aligned} \quad (1)$$

Rješavanjem ovog sustava diferencijalnih jednadžbi i uvažavanjem početnih uvjeta, koji predstavljaju injiciranje radiojoda u plazmu, tj. da u  $t = 0$ ,  $x = 100\%$ ,  $y = z = q = R = 0$ , dobili smo matematička rješenja za pojedine odjeljke sustava, koji su vezani recirkulacijom (7).

#### ELIMINACIJA RADIOJODA IZ ORGANIZMA

Matematički izraz za eliminaciju radiojoda iz organizma izveli smo zatim iz posljednje diferencijalne jednadžbe sustava (1). Potpuni izraz za izlučivanje glasi:

$$\begin{aligned} E &= -\frac{s_b - s_1}{s_2 - s_1} \frac{g k_5 100}{s_1} (1 - e^{s_1 t}) - \frac{g k_5 \varepsilon_b 100}{(s_2 - s_1) s_2} (1 - e^{s_2 t}) - \\ &+ \frac{F \varepsilon_c 100}{s_3} \left[ \frac{g k_5}{s_1} - \frac{f_c k_7}{k_6} \xi \right] (1 - e^{s_3 t}) + \\ &- \frac{F \varepsilon_c 100}{s_4} \left[ \frac{g k_5}{s_1} - \frac{f_c k_7}{k_6} \xi \right] (1 - e^{s_4 t}) \end{aligned} \quad (2)$$

gdje je:

$$\begin{aligned} s_1 &= s_a + \varepsilon_a, & s_a &= -(k_1 + k_5) \\ s_2 &= s_b + \varepsilon_b, & s_b &= -(k_2 + k_3) \\ s_3 &= s_c + \varepsilon_c, & s_c &= -k_4 \\ s_4 &= s_d + \varepsilon_d, & s_d &= -(k_6 + k_7) \end{aligned} \quad (3)$$

$$\begin{aligned}\varepsilon_a &= \frac{k_1 k_2}{s_1 - s_b} & \varepsilon_c &= \frac{k_1 k_3 k_4 k_6}{(s_3 - s_d) (s_a s_b - k_1 k_2)} \\ \varepsilon_b &= -\varepsilon_a & \varepsilon_d &= -\varepsilon_c\end{aligned}\quad (4)$$

$$\xi = \frac{s_a s_b - k_1 k_2}{s_1 s_2} \quad (5)$$

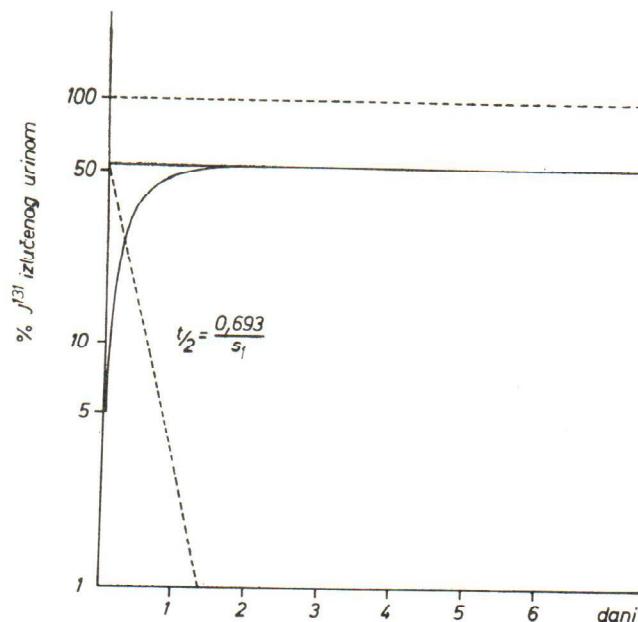
$$F = \frac{s_4 - s_c}{s_4 - s_3} \quad (6)$$

Rješenje (2) predstavlja opći matematički izraz za eliminaciju radiojoda iz organizma. Taj se izraz može nadalje specificirati posebno za urinarno i posebno za fekalno izlučivanje. Ako uvažimo podatak da se anorganski jod izlučuje uglavnom urinom (8), a organski jod fecesom, možemo iz izraza (2) lako izdvojiti posebne izraze za urinarno i fekalno izlučivanje. Faktori  $g$  i  $f_c$  naznačuju koji se dio anorganskog ( $g$ ) i organskog joda ( $f_c$ ) izlučuju urinom. Prema tome, za urinarno izlučivanje moći ćemo uzeti  $g = 1$ , a  $f_c = 0$ , i obratno za fekalno izlučivanje  $g = 0$ , a  $f_c = 1$ . Izraz (2) će se na taj način podijeliti na dva dijela. Urinarno izlučivanje bit će opisano prvim i drugim članom izraza (2) i prvim dijelom trećeg i četvrtog člana istog izraza. Izraz za fekalno izlučivanje sastojat će se samo od drugog dijela trećeg i četvrtog člana izraza (2). Budući da se urinom izluči u ranoj fazi daleko više aktivnosti nego fecesom, za naša razmatranja bit će interesantan samo izraz za urinarno izlučivanje.

Odgovarajuća eksperimentalna krivulja akumulacije aktivnosti u urinu dana je na sl. 2. Odbijemo li pojedine eksperimentalne vrijednosti od prividnog platoa, koji ova krivulja dostiže negdje nakon dva dana, na semilogaritamskom papiru dobivamo pravac. Nagib tog pravca na semilogaritamskom papiru određen je konstantom  $s_1$ . Dakle, rani uzlazni dio ove eksperimentalne krivulje u vezi je s prvim članom našeg izraza (2). Oblik uzlaznog dijela te krivulje opisan je s funkcijom  $(1 - e^{-st})$ , a visina prividnog platoa određena je ostalim dijelom prvog člana izraza (2). Doprinos drugog člana izraza (2) jako je mali, a odgovarajući dijelovi trećeg i četvrtog člana izraza (2) u vezi su s kasnjijim izlučivanjem onog dijela anorganskog joda koji je nastao razgrađivanjem ekstratireoidnog organskog joda. Izrazi za treći i četvrti član gotovo su jednako građeni. Razlikuju se samo u tome što treći član ima u nazivniku  $s_3$ , a četvrti član  $s_4$ .

#### KLIRENS BUBREGA I ŠITINJAČE ZA RADIOJOD IZ PLAZME

Klirens bubrega ili štitnjače za radiojod predstavlja onaj volumen plazme koji sadrži istu onu količinu radiojoda koja se izlučila putem bubrega, ili se akumulirala u štitnjači, u jedinici vremena. Želimo li,



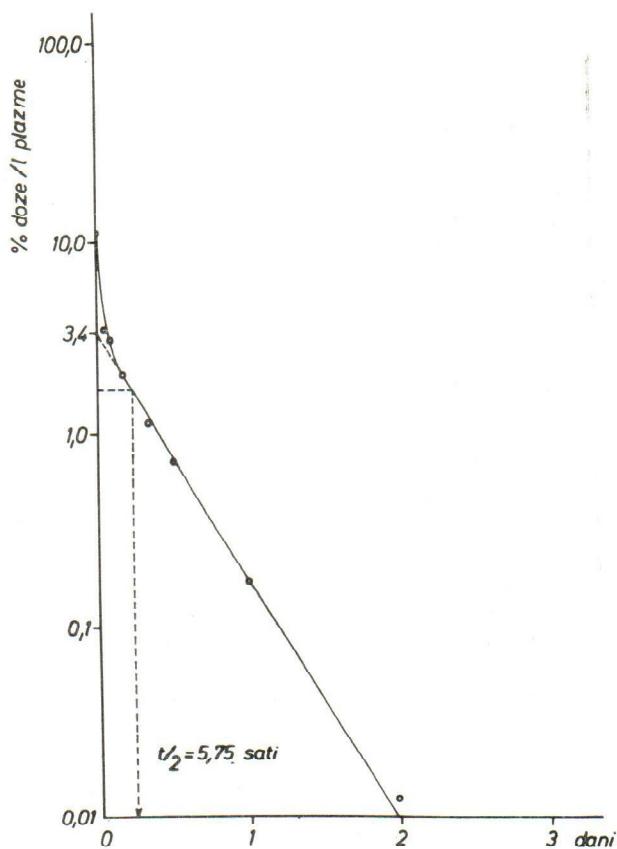
Sl. 2. Krivulja akumulacije aktivnosti u urinu

dakle, razmotriti ove klirense, moramo pogledati i matematički izraz za X odjeljak, jer se iz tog odjeljka jodidi izlučuju urinom ili akumuliraju u štitnjači.

$$X = X_0 e^{s_1 t} + \frac{\varepsilon_b X_0}{s_2 - s_1} e^{s_2 t} \frac{F \varepsilon_c X_0}{s_1 s_2} (e^{s_2 t} - e^{s_1 t}) \quad (7)$$

U prvom članu ovog matematičkog izraza imamo opet onu istu eksponencijalnu funkciju  $e^{s_1 t}$ , koju smo već susreli i u prvom članu izraza za urinarno izlučivanje. Slično kao i prije, i ovdje je taj prvi član dominantan, drugi član je vrlo malog doprinosa, a treći i četvrti član u vezi su s anorganskim jodom, koji je kasnije nastao razgradnjom eksratireoidnog organskog joda. Njihov je doprinos vrlo mali.

Pomoću rješenja (2) i (7) izvest ćemo izraz za klirenš bubrega za radiojod. Prema definiciji to treba biti kvocijent prve derivacije krivulje akumulacije aktivnosti u urinu i koncentracije u plazmi. Dakle, u slučaju klirenса trebat će izraz (7) primijeniti na koncentraciju anorganskog joda u plazmi (% doze/l plazme). Eksperimentalna krivulja koncentracije anorganskog joda u plazmi poprima tek nakon nekog određenog vremena pravilan tok, koji opisuje prvi član izraza (7), (sl. 3).



Sl. 3. Krivulja koncentracije anorganskog joda u plazmi

Nastalu razliku između teoretske i eksperimentalne krivulje u najranijoj fazi tumačimo sporim mijenjanjem izotopa u dijelovima prvog odjeljka. Ekstrapoliramo li taj rani pravilan dio eksperimentalne krivulje u plazmi na  $t = 0$ , dobit ćemo onu vrijednost za koncentraciju –  $X_0$ , koju bi imali kad bi to mijenjanje bilo trenutno. Dijeljenjem dane doze s tom ekstrapoliranom vrijednošću koncentracije u plazmi dobivamo veličinu tzv. ekstratireoidnog prostora distribucije anorganskog joda –  $V_{aj}$ . Dakle,

$$V_{aj} = \frac{100\%}{X_0 (\% / l \text{ pl.})} \quad (8)$$

Izraz za klirens bubrega za radiojodid ima tada slijedeći jednostavan oblik:

$$K_{1B} = k_5 V_{aj} \quad (9)$$

Dakle, ta veličina ovisi samo o veličini ekstratireoidnog jodidnog prostora distribucije i o konstanti brzine urinarnog izlučivanja.

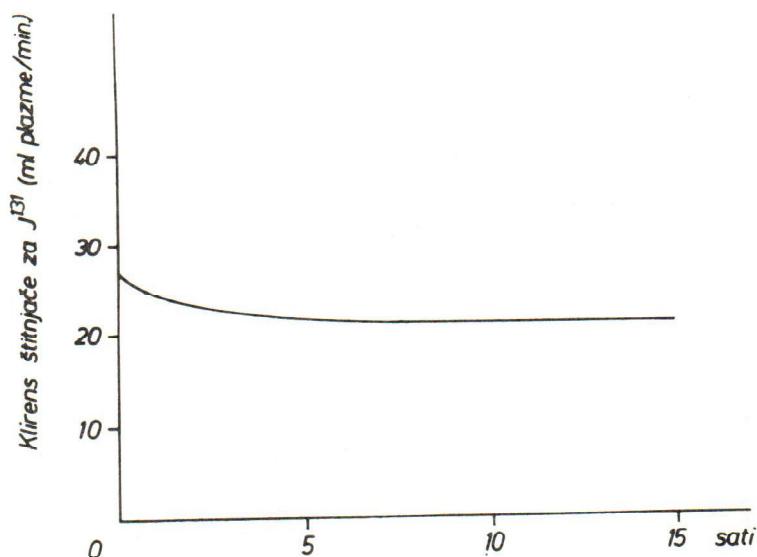
Istim postupkom dobili smo iz odgovarajućeg izraza akumulacije aktivnosti u štitnjači i slijedeći izraz za klirens štitnjače za radiojod:

$$K1\dot{s} = -k_1 V_{aj} \frac{(s_1 + k_3) + k_2 e^{(s_2 - s_1)t}}{s_2 - s_1} \quad (10)$$

Ovaj izraz ima početnu vrijednost u  $t = 0$ :  $k_1 V_{aj}$ . Kasnije, u toku vremena, eksponencijalni se član uz  $k_2$  relativno brzo umanjuje i konačno nestaje. Klirens štitnjače stabilizira se kod neke niže vrijednosti:

$$K1\dot{s}_s = -k_1 V_{aj} \frac{s_1 + k_3}{s_2 - s_1} \quad (11)$$

Ovaj pad je u vezi s konstantom  $k_2$ , tj. s povratkom jednog dijela jodata iz štitnjače (sl. 4). Postoji jedno područje relativne stabilnosti u



Sl. 4. Krivulja klirensa štitnjače za radiojod

krivulji tireoidnog klirensa, čiji nivo je opisan s izrazom (11). To područje se za eutireoidne ispitanike nalazi između petog i petnaestog sata nakon injiciranja radiojoda.

DISKUSIJA MOGUĆNOSTI UBRZANJA ELIMINACIJE RADIOJODA  
IZ ORGANIZMA

Vidjeli smo da je u izrazima (2) i (7) bio dominantan prvi član uz eksponencijalnu funkciju  $e^{st}$ . Konstanti  $s_1$  odgovara kod normalnih ispitanika  $t/2$  od otprilike 6 sati. Druga eksponencijalna funkcija  $e^{st}$  još je brža, konstanti  $s_2$  odgovara  $t/2$  od oko 1,5 sati, ali je ipak doprinos drugog člana u usporedbi s prvim članom zanemarivo mali. Funkcije  $e^{st}$  i  $e^{st}$  još su sporije. Konstanti  $s_3$  odgovara  $t/2$  od oko 100 dana, a konstanti  $s_4$  odgovara  $t/2$  od oko 6 dana. Prema tome, teoretski bi se najbolje mogla ubrzati eliminacija tako da se djeluje na početni dio krivulje akumulacije aktivnosti u urinu. Jedna od takvih mogućnosti jest potpuni blok štitnjače, tj.  $k_1 = 0$ . Mi smo pokazali da je to moguće učiniti s perkloratom (9). Za potpuni blok štitnjače dovoljno je 1000–2000 mg NaClO<sub>4</sub>. Pogledajmo kako će u tom slučaju izgledati naš izraz (2) za eliminaciju radiojoda. Prema izrazima (4) zaključujemo da su u istom slučaju:  $\varepsilon_a = \varepsilon_b = \varepsilon_c = \varepsilon_d = 0$ . To znači da će od rješenja (2) za urinarno izlučivanje tada ostati samo prvi član.

Dakle,

$$R = -\frac{k_5}{s_1} 100 (1 - e^{st})$$

budući da je  $k_1 = 0$ ,  $s_1 = -k_5$ :

$$R = 100 (1 - e^{-k_5 t}) \quad (12)$$

Vidimo da će se u slučaju  $k_1 = 0$  urinom izlučiti sva aktivnost, ali će konstanta brzine iščezavanja aktivnosti iz plazme biti nešto umanjena. Prema (9) vidimo da će bubrežni klirens ostati nepromijenjen. Klirens štitnjače će prema (11) biti jednak nuli. Ako je perklorat primijenjen poslije aplikacije radiojoda, možemo očekivati nakon vremena  $t'$ , potrebnog za djelovanje perklorata, naglu promjenu klirensa štitnjače za radiojod. To je ilustrirano na slikama 5, 6 i 7.

Na početni dio krivulje akumulacije aktivnosti u štitnjači možemo djelovati i tako da učinimo  $k_3 = 0$ . To je moguće učiniti derivatima tioureje.

Bubrežni klirens će i u ovom slučaju ostati nepromijenjen. Međutim, malo teže je predskazati što će se tada dogoditi s izrazom za eliminaciju aktivnosti urinom. Prema (4) vidimo da će tada i  $\varepsilon_c$  biti jednak nuli. To znači da u ovom slučaju ne dolaze u razmatranje treći i četvrti član za eliminaciju aktivnosti urinom. Veličine  $\varepsilon_a$  i  $\varepsilon_b$  i dalje su međusobno jednake po apsolutnoj vrijednosti i imaju suprotne predznake. Njihova vrijednost određuje se iz odredbene jednadžbe koju dobivamo na slijedeći način iz izraza (4):

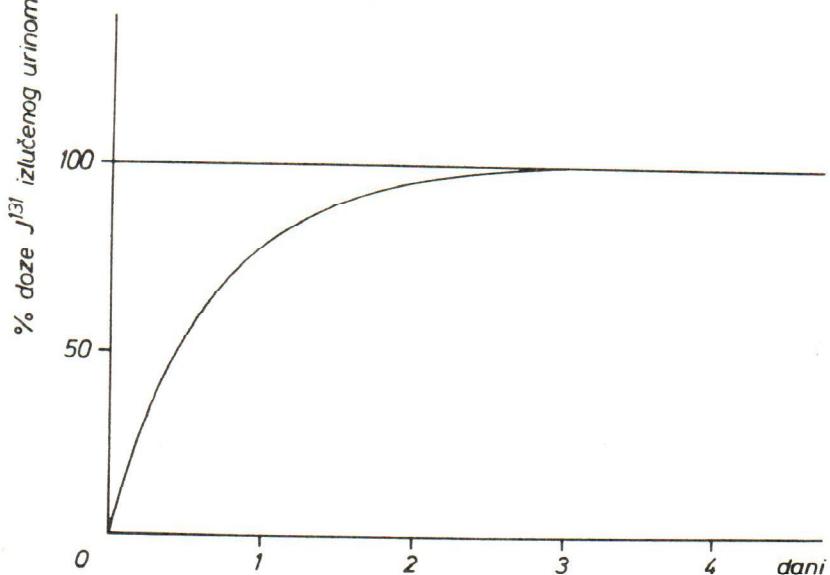
$$\varepsilon_a = \frac{k_1 k_2}{s_1 - s_b} = \frac{k_1 k_2}{k_2 + k_3 - k_1 - k_5 + \varepsilon_a}$$

ili nakon sređivanja:

$$\varepsilon_a^2 + \varepsilon_a (k_2 + k_3 - k_1 - k_5) - k_1 k_2 = 0, \quad (13)$$

ako je  $k_3 = 0$ :

$$\varepsilon_a^2 + \varepsilon_a (k_2 - k_1 - k_5) - k_1 k_2 = 0 \quad (14)$$



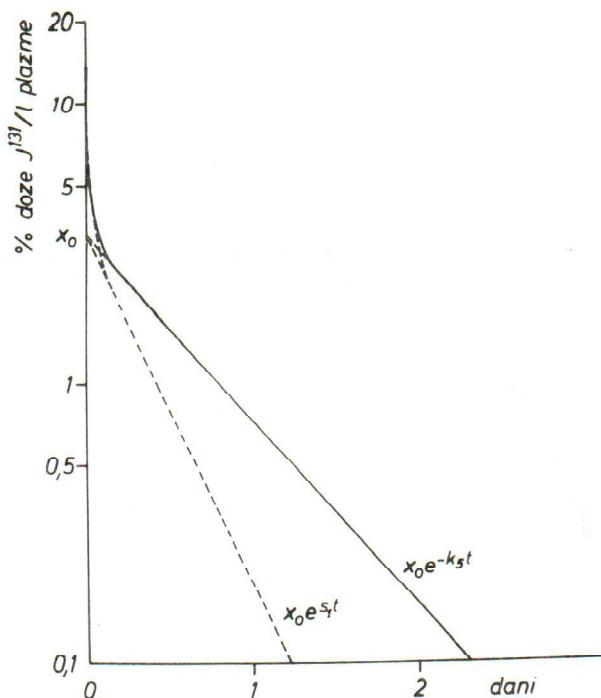
Sl. 5. Krivulja urinarnog izlučivanja radiojoda nakon primjene perklorata

Iz ove jednadžbe možemo odrediti dvije vrijednosti za  $\varepsilon_a$ . U općem slučaju, kad se te vrijednosti izračunavaju prema jednadžbi (13), samo je jedna vrijednost za  $\varepsilon_a$  došla u obzir, i to ona niža po absolutnoj vrijednosti. Odaberemo li i ovdje nižu absolutnu vrijednost za  $\varepsilon_a$  i pomoću nje izračunamo nove vrijednosti za  $s_1$  i  $s_2$ , vidjet ćemo da se  $s_1$  vrijednost praktički nije promijenila, a da je  $s_2$  vrijednost otprilike dvadesetak puta niža. To znači da će u slučaju bloka organifikacije joda u štitnjači brzina iščezavanja aktivnosti iz plazme u ranoj fazi ostati praktički ista. Zanima nas hoće li se i u tom slučaju, slično kao i ranije, izlučiti sva aktivnost urinom. Suma doprinosa prva dva člana u izrazu za urinarno izlučivanje jest:

$$R_1 + R_2 = - \frac{k_5}{s_1} \frac{100}{s_b} - \frac{s_b}{s_2} \quad (15)$$

za  $k_3 = 0$  ta suma postaje:

$$R_1 + R_2 = - \frac{k_5 100}{(-k_1 - k_5 + \varepsilon_a)} - \frac{(-k_2)}{(-k_2 + \varepsilon_b)} \quad (16)$$



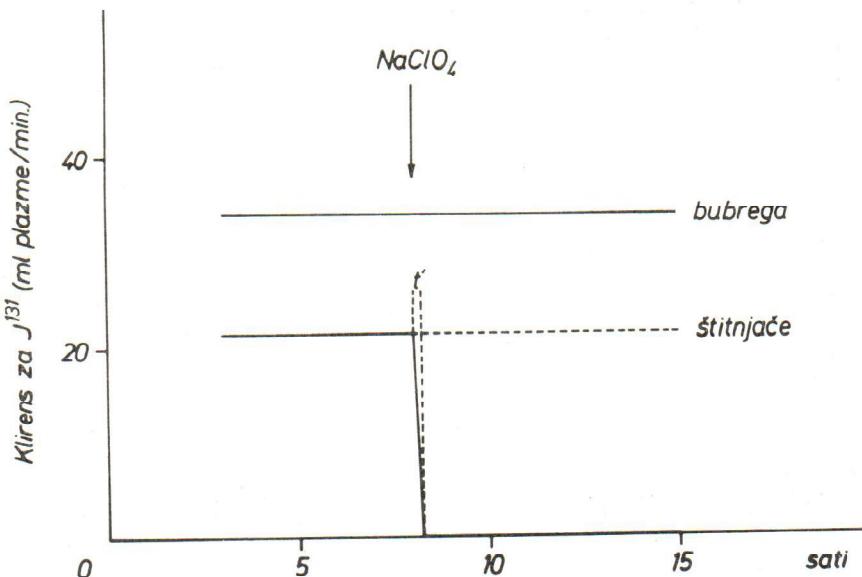
Sl. 6. Utjecaj perklorata na koncentraciju aktivnosti radiojoda u plazmi

Ovdje možemo umjesto  $\varepsilon_b$  pisati  $-\varepsilon_a$ . U ovu jednadžbu bi trebalo uvrstiti novu vrijednost za  $\varepsilon_a$  određenu iz odredbene jednadžbe (14). Budući da ne možemo općenito jednostavno odrediti vrijednost te nove sume, a očekujemo da je:  $R_1 + R_2 = 100\%$ , pokušat ćemo iz jednadžbe (16) odrediti onaj  $\varepsilon_a$ , koji bi udovoljio tom zahtjevu. Tako iz jednadžbe (16) dobivamo slijedeću odredbenu jednadžbu za taj  $\varepsilon_a$ :

$$\varepsilon_a^2 + \varepsilon_a (k_2 - k_1 - k_5) - k_1 k_2 = 0 \quad (17)$$

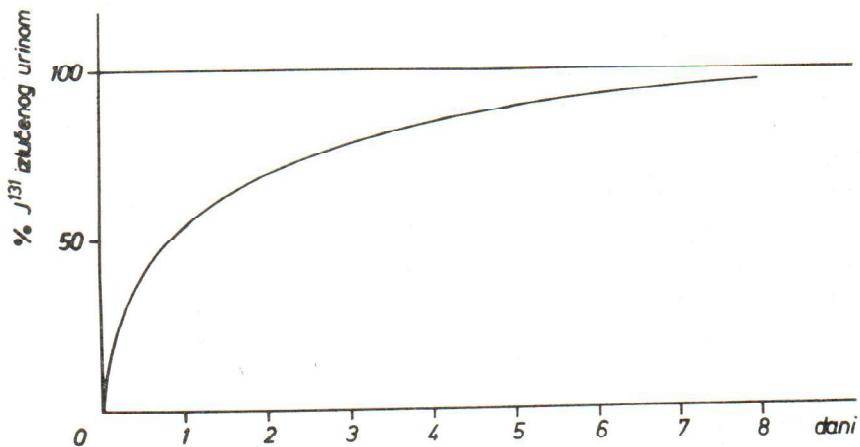
Odredbena jednadžba (17) za  $\varepsilon_a$  potpuno je ista kao i jednadžba (14), što znači da  $\varepsilon_a$  određen prema jednadžbi (14) zadovoljava jednadžbu:

$$R_1 + R_2 = 100\%$$



Sl. 7. Krivulje klirensa bubrega i štitnjače za radiojod prije i poslije primjene perklorata

Dakle, i u ovom slučaju će se urinom izlučiti sva aktivnost. Ipak brzina izlučivanja neće biti potpuno ista, uniatoč tome što je  $s_1$  ostao praktički nepromijenjen, jer se doprinos drugog člana u izrazu (2) znatno povećao (sl. 8).



Sl. 8. Krivulja akumulacije aktivnosti u urinu nakon bloka organifikacije joda u štitnjači derivatima tioureje

Postoji još jedna teoretska mogućnost ubrzanja eliminacije radiojoda, koja se sastoji u pronalaženju takvog agensa koji bi djelovao na povećanje bubrežnog klirensa za jodide, dakle, koji bi povećao konstantu  $k_5$ . Mi smo pokušali primjenom naših matematičkih rješenja odgovoriti na pitanje: što bi se dogodilo da je  $k_5$  povećan na dvostruku vrijednost. U tom slučaju bi se i bubrežni klirens dvostruko povećao, akumulacija aktivnosti u štitnjači bi se za prosječnog ispitanika s normalnom funkcijom štitnjače smanjila za otprilike 20% od aplicirane doze, a akumulacija aktivnosti u urinu bi se povećala za otprilike isto toliko. Učinak, dakle, ne bi bio tako značajan kao u ranijim primjerima. To ne znači da ovaku ideju treba odbaciti, nego da bi eventualni agens takvih svojstava trebalo primjenjivati simultano s perkloratom ili derivatima tioureje.

U kasnijim vremenskim intervalima bi se teoretski mogla ubrzati eliminacija na taj način što bi se djelovalo na konstantu  $s_3$ , što bi zapravo značilo djelovati na konstantu  $k_1$ . Ako bismo bili u mogućnosti više-struko povećati konstantu  $k_4$ , tj. ubrzati izlučivanje organskog joda iz štitnjače, eliminacija bi se ubrzala, doprinos trećeg i četvrtog člana u rješenju (2) bi se povećao, a terminalni dio krivulje na slici 2 bi postao strmiji i krivulja bi se brže približila graničnoj vrijednosti od 100%. Eventualni agens takvih svojstava bi trebalo primjenjivati simultano s perkloratom da bi se spriječila recirkulacija jodida, a bilo bi još bolje ako bi simultano mogli kombinirati i takav agens koji bi ubrzavao razgradivanje ekstratireoidnog organskog joda.

#### ZAKLJUČCI

1. Za ubrzanje eliminacije radiojoda iz organizma najsvršishodnije je djelovati na konstantu  $k_1$ , tj. spriječiti ulaz radiojoda u štitnjaču, koja je najugroženiji organ. To je moguće učiniti s perkloratom ili tiocijanatom. U tom slučaju će se urinom izlučiti sva aktivnost, a konstanta brzine isčezavanja aktivnosti iz plazme  $s_1$  bit će nešto usporena. Bubrežni klirens će ostati nepromijenjen, a klirens štitnjače će biti jednak nuli.

2. Derivatima tioureje moguće je spriječiti organifikaciju joda u štitnjači, tj. učiniti  $k_3 = 0$ . I u ovom slučaju će se urinom izlučiti sva aktivnost. Brzina isčezavanja aktivnosti iz plazme u ranoj fazi ostat će praktički nepromijenjena. Ukupna aktivnost će se ipak izlučiti iz organizma nešto kasnije nego u slučaju kompletног bloka ulaska radiojoda u štitnjaču. Bubrežni klirens je i u ovom slučaju nepromijenjen, a klirens štitnjače stabilizira se na svojoj početnoj vrijednosti.

3. Postoje još neke teoretske mogućnosti ubrzanja eliminacije radiojoda. To su povećanje bubrežnog klirensa za jodide iz plazme, dakle, povećanje konstante  $k_5$  i ubrzavanje izlučivanja organskog joda iz štitnjače, dakle povećanje konstante  $k_4$ . Takvi postupci ne bi bili tako djelotvorni kao oni s perkloratom i derivatima tioureje.

*Literatura*

1. Adams, C. A., Bonnel, J. A.: *Health Physics*, Pergamon Press, 7 (1962) 127.
2. Berson, S. A., Yalow, R. S.: *J. Clin. Invest.* 33 (1954) 1533.
3. Ingbar, S. H.: *J. Clin. Endocrinol.*, 15 (1955) 238.
4. Oddie, T. H.: *Brit. J. Radiol.*, 22 (1949) 261.
5. Riggs, D. S.: *Pharmacol. Rev.*, 4 (1952) 284.
6. Berman, M., Hoff, E., Barandes, M., Becker, D. U., Sonnenberg, M., Benua, R., Koutras, D. A.: *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 28 (1968) 1.
7. Popović, S.: Doktorska disertacija, Zagreb, 1971.
8. Alexander, W. D.: *Quart. J. Med.*, 31 (1962) 281.
9. Šimonović, I.: Doktorska disertacija, Zagreb, 1963.

*Summary***KINETICS OF RADIOIODINE ELIMINATION**

Applying mathematical solutions of our own six-compartment model of iodine kinetics we studied radioiodine elimination and examined certain possibilities of enhancing it. These were: the complete blocking of the thyroid iodine uptake, the blocking of iodine binding in the thyroid, increased renal clearance for iodides and faster elimination of organic iodine from the thyroid. The simplest seems to be the blocking of iodine entry into the thyroid. The blocking of iodine binding in the thyroid is also a very efficient way of enhancing elimination. The other two possibilities could be taken into account only exceptionally, as they would not be equally efficient.

*Radioisotopes Department, School of Medicine,  
Zagreb University, Zagreb*

*Received for publication  
November 12, 1971*