

DIE VERWYDERING VAN RADIOAKTIEWE MONASJETSTOF UIT DIE LONGE VAN ROTTE NA INTRATRAGEALE TOEDIENING*

B. F. THIART EN F. M. ENGELBRECHT, *Department van Fisiologie, Universiteit van Stellenbosch*

Die verwydering van stofpartikels uit die longalveoli is 'n belangrike faktor in die voorkoming van pneumokoniose. Wanneer partikulêre materiaal in die longalveoli beland, kan dit verwyder word via die limfsisteem, die brongiale boom, en deur oplossing. Indien die longe egter te doen kry met uiters swak oplosbare stofsoorte soos die oksiede van uraan en silikon en monasietstof, kan uitskeiding deur oplossing in die liggaamsvloeistof geen noemenswaardige rol speel nie. Die vraag ontstaan nou watter van die oorblywende twee uitskeidingsweë die grootste aandeel het aan die verwydering van partikels vanuit die alveoli.

Proefdiere

Dertig jong rotte (*Rattus norvegicus*) is onder ligte eternarkose gebring en aan elkeen is 1 ml. van 'n suspensie van monasietstof in fisiologiese soutoplossing deur die mond, volgens die intratrageale metode van King *et al.*,¹ toegedien. Die bereiding en grootte-verspreiding van die stofmonster word deur Thiar *et al.*² beskryf.

Die radioaktiwiteit van 'n gemiddelde dosis (50 mg./proefdiër) is verkry deur die stofsuspensie en glasbekertjies te spuit op presies dieselfde manier as wat dit intratrageaal aan die rotte toegedien is. Die radioaktiwiteit van die glasbekertjies met die stofsuspensie is in 'n sintillasiesteller bepaal. Om 'n aanduiding te kry van die doeltreffendheid van die inspuitingstechniek, is 3 proefdiere in 'n halfuur na inspuiting gedood en die radioaktiwiteit van hulle longe bepaal nadat die bronguse so na as moontlik teen die longe afgesny is (Tabel 1).

TABEL 1. GEMIDDELDE AANTAL IMPULSE PER MINUUT PER DOSIS MONASJETSUSPENSIE, 316 (297—350)

Tyd	Gem. imp./ longe/min.*	Gem. imp./ limfknoop/min.†	% Verwyder
½ uur	311 (289—335)	—	—
5 dae	303 (270—320)	8 (0—20)	2.9%
25 dae	222 (186—261)	6 (4—10)	29%
100 dae	173 (143—224)	4 (0—10)	44%
150 dae	134 (115—154)	9 (6—12)	57%
200 dae	113 (38—178)	11 (0—30)	63%

*Gemiddelde aantal impulse per rotlonge per minuut.

†Gemiddelde aantal impulse per limfknoop van een proefdiër per minuut.

N.B.—Die getalle tussen hakies dui die hoogste en laagste waardes aan.

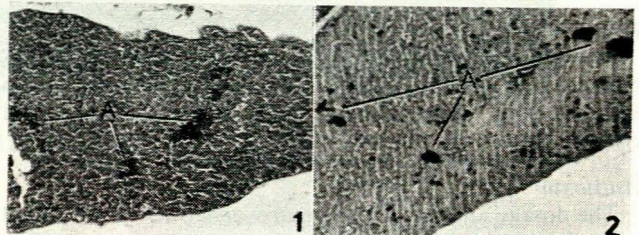
Die proefdiere is op gesette tye in triplikaat doogemaak en die longe en hilumlimfknope uitgeprepareer. Die radioaktiwiteit van die longe en die limfknope is gereeld bepaal en die organe is ook histologies ondersoek.

BESPREKING VAN RESULTATE

Verskeie navorsers het reeds die mening uitgespreek dat met die intratrageale inspuitingsmetode groot variasies in dosis-grootte ontstaan deurdat tydens, of kort na inspuiting, 'n deel van die stofsuspensie weens regurgitasie verlore gaan.^{3,4} Soos blyk uit Tabel I is die graad van radioaktiwiteit van die longe van proefdiere wat 'n halfuur na inspuiting gedood is, feitlik dieselfde as dié van 'n ge-

middelde dosis. Hierdie waarneming geld tot 'n mate ook vir die proefdiere wat 5 dae na inspuiting doodgemaak is. Volgens Scott *et al.*⁵ word partikels wat in die gesilieerde luggange vasgevang word binne een dag uitgeskei. Die resultate van hierdie ondersoek dui dus aan (i) dat die hoeveelheid monasietstof wat tydens inspuiting in die brongiale boom agterbly baie gering moet wees, en (ii) dat regurgitasie van die stofsuspensie buite rekening gelaat kan word. 'n Histologiese ondersoek van die longe van proefdiere, wat 'n half-uur na inspuiting gedood is, het getoon dat die stofpartikels hoofsaaklik in die alveoli en alveolêre buisies van die longsnitte versprei was. In die lig hiervan moet bogenoemde beswaar teen die intratrageale inspuitingsmetode, myns insiens, grotendeels aan swak tegniek toegeskryf word.

Volgens Yoffey en Courtice⁶ word partikulêre materiaal wat die longe via die limif verlaat in die hilumlimfknope agtergehou, en die graad van radioaktiwiteit van hierdie organe sou dus 'n goeie aanduiding wees van die hoeveelheid monasietstof wat langs hierdie weg die longe verlaat. Uit Tabel I blyk dit dat, na die eerste paar weke, daar geen verdere uitgesproke stofophoping in die hilumlimfknope plaasvind nie. 'n Histologiese ondersoek van die limfknope van proefdiere wat 200 dae na inspuiting doodgemaak is, toon ook nie opvallend meer stof as dié wat 50 dae na inspuiting gedood is nie (Afbs. 1 en 2).



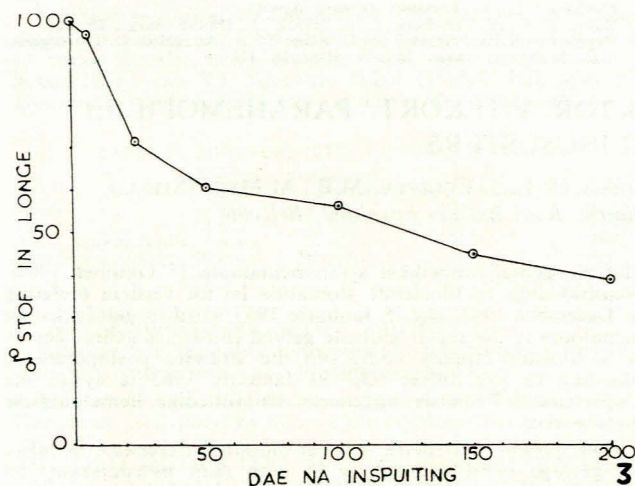
Afb. 1. Hilumlimfknoop, 50 dae na inspuiting. A=Stofpartikels.

Afb. 2. Hilumlimfknoop, 200 dae na inspuiting. A=Stofpartikels.

Hahn en Carothers⁷ het kolloïdale radioaktiewe goud, oortrek met silwer, intratrageaal aan honde toegedien en die grootste hoeveelheid wat hulle oor 'n tydperk van verskeie maande in die hilumlimfknope kon vind, was maar ongeveer 2% van die totale dosis. Hierdie waarde vergelyk baie gunstig met die ongeveer 3% (gemiddeld) wat in die huidige eksperiment met rotte die geval is. Aangesien gemiddeld 63% van die radioaktiewe monasietstof oor 'n tydperk van 200 dae uit die longe verwyder word (Afb. 3) en verwydering langs die limfsisteem uiters gering is, wil dit voorkom asof die monasietstof hoofsaaklik via die tragea uitgeskei word. In die histologiese snitte is stof-belaai makrofages en vry partikulêre materiaal dan ook gereeld in die brongioli waargeneem, selfs tot 278 dae na die inspuiting toe die laaste proefdiere doodgemaak is (Afbs. 4 en 5).

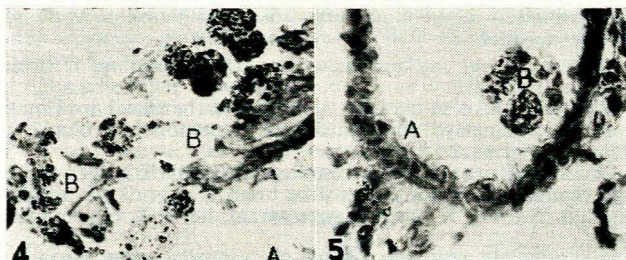
*Bydrae gelewer by geleentheid van die Sewende Akademiese Jaardag van die Universiteit van Stellenbosch en die Karl Bremer-hospitaal, Bellville, 4 Oktober 1963.

Die lewer en milt van die proefdiere is ook gereeld in die sintillasiesteller geplaas, maar geen aanduiding van radioaktiewe monasietstof kon in hierdie organe gevind word nie.



Afb. 3. Grafiek om die snelheid van stofverwydering uit die longe aan te toon. Elke punt op die grafiek verteenwoordig die gemiddelde waarde van minstens drie proefdiere.

Volgens Nagelschmidt *et al.*⁸ sou 'n kwartssuspensie in die longe slegs aanvanklik via die tragea uitgeskei word, terwyl verwydering van die oorblywende stof geleidelik langs die limfstelsel geskied. Uit die resultate van hierdie ondersoek skyn die teenoorgestelde eerder op monasietstof van toepassing te wees. As in gedagte gehou word dat



Afb. 4. Brongiol, 50 dae na inspuiting. A=Brongiolêre epiteel; B=Stofbelaaide makrofages, „seldebris" en stof in lumen. (Die brongiolêre epiteel (A) is net gedeeltelik sigbaar op hierdie afbeelding.)

Afb. 5. Brongiol, 278 dae na inspuiting. A=Brongiolêre epiteel, B=Stofbelaaide makrofages.

kwarts 'n bindweefselproliferasie in die longe en limfkanale veroorsaak, waardeur blokkering van die limfdreineringsstelsel kan ontstaan, is bogenoemde bewering van Nagelschmidt *et al.* des te meer aanvegbaar.

Nog 'n waarneming wat baie duidelik uit die resultate blyk, is dat die snelheid van stofverwydering uit die longe baie verskil by die individuele rotte. Ook wat betref die limfdreineringsstelsel as 'n verwyderingsmeganisme bestaan daar individuele verskille. Terwyl die limfknope van sommige proefdiere na 'n paar weke baie stofpartikels bevat het, was dit by ander feitlik afwesig. Selfs by dieselfde

proefdier is daar groot skommeling in die hoeveelheid stof aanwesig in die verskillende hilumlimfknope.

Indien die doeltreffendheid van stofverwydering ook by mynwerkers so verskillend sou wees, kan dit as 'n moontlike verklaring dien vir die verskynsel dat silikose by sommige mynwerkers baie gouer intree as by ander.

OPSOMMING

Radioaktiewe monasietstof is intratrageaal aan mannetjierotte toegedien (50 mg./rot). Die proefdiere is op gesette tye doodgemaak en die radioaktiwiteit van die longe, hilumlimfknope, milt en lewer is afsonderlik in 'n sintillasiesteller bepaal. Die histologiese beeld van die longe en hilumlimfknope is gevolg tot 278 dae na inspuiting.

Die belangrikste bevindings en gevolgtrekkings kan as volg saamgevat word:

1. Met behulp van die intratrageale inspuitingsmetode van King *et al.*¹ word die stof suspensie feitlik maksimaal tot in die alveoli en alveolêre buisings van die longe gevoer.

2. Verwydering van radioaktiewe monasietstof vanuit die longalveoli is 'n stadige en langdurige proses. Dit geskied die vinnigste gedurende die eerste paar weke na inspuiting; daarna verloop dit geleidelik stadiger.

3. Die stofpartikels in die alveoli verlaat die longe langs die bronchiale boom en die limfstelsel; verwydering via die limfstelsel speel egter 'n baie geringe rol in vergelyking met die hoeveelheid stof wat via die tragea uitgeskei word.

4. Die snelheid van stofverwydering uit die longe verskil aansienlik by die verskillende rotte. Geoordeel aan die graad van radioaktiwiteit en die histologiese voorkoms van die hilumlimfknope, wil dit voorkom asof die hoeveelheid stof wat via die limfdreineringsstelsel verwyder word ook verskil by die individuele proefdiere.

5. Geen aanduiding van radioaktiewe materiaal kon in die lewer en die milt van die proefdiere gevind word nie.

SUMMARY

Male rats were injected intratracheally with radioactive monazite dust (50 mg./rat). Animals were killed at regular intervals, and the degree of radioactivity of the lungs, hilar lymph nodes, spleen and liver was determined separately in a scintillation counter. The histology of the lungs and hilar lymph nodes was followed-up for 278 days.

The following are the major findings and conclusions:

1. By means of the intratracheal method of King *et al.*¹ it is possible to ensure that nearly the whole dose of dust suspension is deposited in the alveoli and alveolar ducts.

2. The removal of radioactive monazite dust from the alveoli is a slow and continuous process. During the first few weeks after injection the rate of elimination reached a maximum, thereafter it became increasingly slower.

3. Elimination of dust particles is effected mainly via the bronchial tree and the lymphatic system; removal via the lymphatic vessels occurs only to a very minor extent as compared to the amount of dust excreted via the trachea.

4. The rate of dust elimination from the alveoli varied quite considerably among the individual rats. Judged by the degree of radioactivity and the histological appearance of the hilar lymph nodes it would appear that the amount of dust removed via the lymphatic system also

differed from animal to animal.

5. No indication of radioactive material could be detected in the liver and spleen of the animals.

VERWYSINGS

1. King, E. J., Harrison, C. V., Mohanty, G. P. en Nagelschmidt, G. (1955): *J. Path. Bact.*, **69**, 81.
2. Thiart, B. F. en Engelbrecht, F. M. (1960): *S. Afr. T. Lab. Klin.*, **6**, 117.

3. Grandjean, E., Turrian, H. en Nicod, J. L. (1956): *Arch. Industr. Hlth*, **14**, 426.
4. Goldstein, B. (1960): *Proceedings of the Pneumoconiosis Conference, Johannesburg, 1959*. London: Churchill.
5. Scott, K. G., Axelrod, D., Crowley, J. en Hamilton, J. G. (1949): *Arch. Path.*, **48**, 31.
6. Yoffey, J. M. en Courtice, F. C. (1956): *Lymphatics, Lymph and Lymphoid Tissue*. London: Edward Arnold.
7. Hahn, P. F. en Carothers, E. L. (1953): *J. Thorac. Surg.*, **25**, 265.
8. Nagelschmidt, G., Nelson, E. S., King, E. J., Attygalle, D. en Yogananthan, M. (1957): *Arch. Industr. Hlth*, **16**, 188.