

Legemidler i praksis

Jodprofylakse ved strålingsulykker

Radioaktive jodisotoper kan i ulik grad bli frigitt til luft i ulykker med atomreaktorer. Jodtabletter tatt før eller like etter et slikt utslipp beskytter mot opptak av radioaktivt jod, men ikke mot andre radionuklider. Jodprofylakse vil være et aktuelt tiltak i Norge og vil bli iverksatt etter anbefaling fra Kriseutvalget for atomberedskap.

Tsjernobyl-ulykken bekreftet at risiko for thyreoideakreft er mye større for barn og unge under 18 år, nyfødte og barn i mors liv enn for voksne. Inntak av jodtabletter har i en epidemiologisk studie vist å kunne redusere risikoen for thyreoideakreft med en faktor på 3. WHO har derfor anbefalt en tiltaksgrænse på 10 mSv til skjoldkirtel for barn.

Statens strålevern har gitt sin tilslutning til WHO's anbefalinger og tilrår at all beredskapsplanlegging for mulige ulykker som kan medføre spredning av radioaktivt jod, bør prioritere vern av barn under 18 år, nyfødte, gravide og ammende. Jodtabletter bør tas umiddelbart etter et utslipp (helst innen få timer) der innånding av radioaktivt jod kan representere et problem. Det understrekes at distribusjon av jodtabletter er et av flere beredskapstiltak, herunder anbefaling om å holde seg innendørs og om evakuering. Disse to tiltakene vil beskytte også mot andre radionuklider i et utslipp.

I Norge er jodtabletter distribuert til kommuner nord for Salten på grunnlag av aktuell trusselvurdering for ulykker nær Norge. I tillegg har man et beredskapslager i Oslo med tanke på andre scenarier.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Se også kunnskapsprøve på www.tidsskriftet.no/quiz

Alicja Jaworska
alicja.jaworska@nrpa.no
 Statens strålevern
 Postboks 55
 1332 Østerås

De første dagene etter en reaktorulykke kan radioaktivt jod være den komponenten av utslippet som gir det største bidraget til stråleeksponering. Radioaktivt jod absorberes raskt til blod ved inntak og innånding, og i løpet av noen timer tar skjoldkirtelen opp nesten alt jod fra blodet. Slik oppkonsentreres radioaktivt jod i kjertelen og resulterer i relativt store doser lokalt. Dette kan føre til økt risiko for kreft i skjoldkirtelen.

Effektiviteten av jodprofylakse har vært gjenstand for flere studier. Den mest omfattende oversikten over kinetikken av opptaket er publisert av Verger og medarbeidere (1). Etter inntak av kaliumjodid skjer en blokkering av kjertelen i løpet av to timer. Tar man tabletten umiddelbart etter å ha vært utsatt for radioaktivt jod, kan beskyttelsen være 95–98 %. Inntak av jod seks timer etter eksponering gir 50 % beskyttelse, og 12 timer etter cirka 35 %. Inntak mer enn 24 timer etter eksponering gir ingen beskyttelse. Det gir ingen beskyttelse å ta jod for tidlig, men ved inntak av tabletten 24 timer før eksponering oppnår man over 70 % beskyttelse. Beskyttelsen er marginal ved inntak av stabilt jod mer enn 72 timer før eksponering.

En dose er vanligvis nok. Evakuering og matrestriksjoner anbefales ved eventuell fortsatt eksponering for radioaktivt jod. I spesielle tilfeller kan det være aktuelt med en ny dose etter ett til to døgn. Dosering er avhengig av alder. WHO's anbefalte dosering er presentert i tabell 1 (2).

Erfaringene fra Tsjernobyl-ulykken bekrefter den tidligere kjente sammenhengen mellom inhalert radioaktivt jod fra utslippet og forekomst av kreft i skjoldkirtelen. Studier har påvist at barn og unge er spesielt utsatt for å få denne typen kreft. Det er sterkt samsvar mellom alder og risiko. Barn under to år er mest sensitive. Eksempelvis var beregnet relativ risiko for thyreoideakreft blant barn under to år i Hviterussland etter Tsjernobyl-ulykken 237, mens relativ risiko for ti år gamle barn var 6. Risikoen minsker med alderen, og det aldersavhengige fallet i sensitivitet fortsetter inn i voksen alder (3).

I WHO-rapporten fra 1999 om jodprofylakse, anbefalte man å sette ned tiltaksgræn-

sen for når barn og unge bør ta stabilt jod. Man gikk også bort fra anbefalingen om å bruke jodprofylakse bare i nærområdene (dvs. 5–10 km fra utslippsstedet). En årsak til denne endringen av praksis var at man erfarte en bred geografisk spredning av krefttilfeller, ofte i flere hundre kilometers avstand fra ulykkesstedet. En annen årsak var et relativt stort antall diagnostiserte tilfeller blant barn eksponert i tidlig barnealder.

Mange land sluttet seg til WHO's anbefalinger, men ikke alle har etablert tiltaksordninger rettet mot den generelle befolkningen. I flere land er jodprofylakse innrettet mot befolkningen i tiltakssoner ved kjernekraftverkene.

I noen land, for eksempel i Danmark, er ikke tiltaket etablert i det hele tatt. I andre land, for eksempel i Irland, er tabletten delt ut til alle i befolkningen.

En gjennomgang av risikoen for jodutslipp i Norge er årsak til at man først og fremst konsentrerer seg om Nord-Norge. Tiltaket er planlagt i kommunene i Nordland nord for Salten, og i Troms og Finnmark. I 2000 anbefalte Statens strålevern i et brev til Statens helsetilsyn at Norge burde følge anbefalingene gitt i WHO-rapporten fra 1999.

Historikk og erfaringer

Kunnskap om at visse midler kan blokkere opptaket av jod i skjoldkirtelen daterer seg til 1940-årene. I 1944 ble det påvist at kaliumtiocyanat (KSCN) blokkerer jodopptaket i thyreoideakirtelen, og i 1952 ble dette dokumentert for jodperklorat, klorat, nitrat og jodat. Men dessverre kunne alle disse midlene gi alvorlige bivirkninger (3).



Hovedbudskap

- Det er økt aldersavhengig risiko for strålingsrelatert skjoldkirtelkreft hos barn selv etter relativt beskjedne inntak av radioaktivt jod
- Ved de mest alvorlige scenarioene for radioaktiv forurensning som er aktuelle for Norge, synes tiltaket mest aktuelt for barn og unge under 18 år, gravide og ammende. Det har ingen eller veldig liten nytte for yngre voksne, og er ikke aktuelt for voksne over 40
- Stabilt jod gir få bivirkninger ved anbefalt dose

Fra 1940-årene begynte man å bruke radioaktivt jod i medisinsk diagnostikk. Beskyttelse av skjoldkirtelen mot opptak av radioaktive former av jod ble dermed svært aktuelt. Chou og medarbeidere beskrev i 1951 at dosen til kjertelen ved diagnostiske undersøkelser av hjernen med jodalbumin som sporstoff kunne begrenses ved å gi stabilt jod på forhånd. Dette ble begynnelsen til bruk av stabilt jod som blokkerende middel i medisinsk diagnostikk.

Etter reaktorulykken i Windscale i 1957, ble utslipp av radioaktivt jod påvist over store områder av England, Nederland og Belgia. Det oppsto da interesse for bruk av stabilt jod for å begrense stråledosen til skjoldkirtelen. De første som foreslo å bruke kaliumjodid som profylakse ved kjerneak-torulykker, var Adams & Bonnel (4).

Jodprofylakse ble første gang vurdert brukt etter kjernekraftulykken ved Three Mile Island ved Harrisburg i USA i 1979, men tiltaket ble iverksatt for sent. De første tablettene var tilgjengelige 24 timer etter ulykken, og de lokale strålevernmyndigheter stoppet tiltaket i frykt for panikk hos publikum. Det viste seg senere at det kun hadde vært utslipp av svært små mengder radioaktivt jod.

Etter Tsjernobyl-ulykken i 1986, hevdet sovjetiske myndigheter at jodprofylakse ble administrert til 5,4 millioner mennesker, inkludert 1,7 millioner barn. Senere har The International Chernobyl Project imidlertid avdekket at på tross av omfattende distribusjon, var det kun cirka 25 % av befolkningen i de meste kontaminerte områdene som rapporterte at de faktisk hadde tatt stabilt jod i tabletter eller tinktur. Varigheten av medisineringen varierte, med et gjennomsnitt på 6,2 dager (5).

Etter Tsjernobyl-ulykken ble kaliumjodid også utdelt i Polen. Tiltaket ble hovedsakelig rettet mot barn og ungdom inntil 16 år, og av disse mottok hele 95 % jodprofylakse. I tillegg er det estimert at cirka 27 % av den voksne populasjonen tok stabilt jod, selv om en regjeringsskommisjon ikke anbefalte dette for voksne. Tiltaket ble imidlertid iverksatt sent, og bare en mindre del av barna fikk stabilt jod 29. og 30. april, da kontamineringen i luft var på det høyeste. I noen regioner ble stabilt jod administrert 1.–5. mai 1986 eller senere. Dette betyr at disse barna fikk jod cirka en uke etter at man oppdaget luftkontamineringen (6). Det er blitt kalkulert at tiltaket, med den timingen det ble iversatt med, reduserte inhalasjonsdoser hos barn med 30 % (7).

Jodprofylakse i Norge

Risikoen for skjoldkrettlkreft fra inntak av ¹³¹I ble omtalt i Tidsskriftet i 1970 i forbindelse med en uttalelse til Helsedirektøren fra Statens Råd for Strålehygieniske spørsmål (8).

Jodprofylakse som mulig tiltak i forbindelse med en potensiell atomulykke ble i Norge anvendt første gang i midten av 1960-



Jodtabletter som tidligere var i bruk i Norge. I glasset ses de første tablettene som ble brukt i 1960-årene, produsert ved Frogner Apotek i Oslo. I eskene er det 200 mg tabletter fra den svenske produsenten ACO som ble distribuert i 1990-årene. I dag har vi tabletter med styrke 65 mg som er bedre tilpasset doseringen til små barn

årene da en amerikansk atomdrevet passasjebåt, NS «Savannah», skulle ankomme Oslo, og da en tysk atomdrevet lastebåt, «Otto Hahn», skulle transportere malm fra Kiruna langs norskekysten til Tyskland. I 1960-årene ble det produsert 20 000 tabletter. Disse ble stort sett lagret hos Statens Institutt for Strålehygiene (nå Statens strålevern), men en del av dem ble distribuert til havnene i Oslo, Stavanger og Bergen (Arne Bull, personlig meddelelse). Neste gang jodtabletter ble anskaffet, var etter Tsjernobyl-ulykken. Disse tablettene ble erstattet i 2002.

Det internasjonale atomenergibyrået IAEA og WHO har gitt internasjonale referansenivåer for bruk av jodprofylakse for befolkningsgrupper basert på thyreoideadosen. Det må noteres en viss uenighet når det gjelder nivåene. WHO anbefalte 10 mGy til thyreoidea som tiltaksgrense for barn og 100 mGy for yngre voksne. Den siste verdien er også tiltaksgrensen anbefalt fra IAEA (9). Hvert enkelt land implementerer anbefalingene slik det er mest hensiktsmessig, basert på en risikovurdering. For Norge, som ikke har kjernekraft, vurderes sannsynligheten for utslipp av radioaktivt jod som lav og nesten utelukkende forbundet med mulige utslipp fra utenlandske kjernekraftverk og atomdrevne fartøyer, hovedsakelig i nordområdene. I vurderinger av et verstefallsscenario ved Kola kjernekraftverk (10), vurder-te man mulig dose til thyreoidea i samme størrelsesorden som WHO's tiltaksgrense for barn. Derfor er tabletter først og fremst an-

skaffet med tanke på barn i Nord-Norge. I 2002 ble det besluttet å distribuere tablettene i kommunene nord for Salten. I Sør-Norge ble tabletter lagret i Sosial- og helsedirektoratets lager på Norsk Medisinaldepot AS. Disse er tenkt brukt i tilfelle andre uforutsigbare scenarioer og/eller ved utslipp fra utenlandske atomdrevne fartøyer langs norskekysten. Det må understrekes at sannsynligheten for slike hendelser vurderes som lav.

I tillegg har Institutt for Energiteknikk en egen ordning for jodtablettberedskap, hovedsakelig innrettet mot egne ansatte.

Behovet for å iverksette tiltak skal i hvert tilfelle vurderes av Kriseutvalget for atomberedskap, som ledes av Statens strålevern.

Tabell 1 Dosering av jod ved profylakse etter strålingsulykker. Tabellen er basert på WHO's anbefalinger (2), men tilpasset norske tablettstørrelser

Aldersgruppe	Mengde kaliumjodid (mg)	Antall tabletter (tablett à 65 mg)
Nyfødte – opptil 1 md.	16	1/4
Spedbarn fra 1md. – opptil 3 år	32	1/2
Barn fra 3 år – opptil 12 år	65	1
Ungdom fra 12 år – opptil 18 år	130	2
Gravide og ammende kvinner	130	2

Strålingsrelatert skjoldkirtelkreft og epidemiologi

Etter Tsjernobyl-ulykken viste det seg at faren for strålingsrelatert thyreoideakreft hos barn har vært underestimert. I de første årene etter Tsjernobyl-ulykken hadde man i vestlige land en veldig forsiktig holdning til rapportene fra Sovjetunionen om økt forekomst av denne kreftformen fordi det tidligere ikke hadde vært registrert økt forekomst av karsinom i kjertelen hos pasienter behandlet med radioaktivt jod for Graves' sykdom. En del av den registrerte kreftøkningen ble assosiert med jodmangel i kostholdet, samt bedre diagnostisering og registrering av thyreoideakreft etter ulykken. En av de første observasjonene som ble gjort etter ulykken, var en svært kort latensperiode. Den estimeres nå til cirka fire år. Tidligere opererte man med en tiårs latensperiode på grunnlag av tilgjengelige data fra studier av atombombeofrene i Japan (The Life Span Study) og fra medisinsk behandling med radioaktivt jod.

De siste ti årene har det kommet både russiske og vestlige rapporter og publikasjoner, inkludert resultater fra flere internasjonale prosjekter, som viser økt forekomst av thyreoideakreft i de berørte områdene i Ukraina, Hviterussland og Russland. Den sjeldne kreften øker mest hos barn, mindre hos ungdom og yngre voksne. Økningen de første årene har i nesten 100 % av tilfellene bestått i en økt forekomst av den vanligste typen av skjoldkirtelkreft hos barn, papillært karsinom, men hos stråleeksponerte har den hatt et mer aggressivt forløp (11).

En norsk kohortstudie av skjoldkirtelkreft etter radioaktivt nedfall etter prøvesprenginger i 1950- og 1960- årene, viste en svak signifikant økning av den relative risikoen hos barn eksponert for nedfall tidlig i barndommen (12).

Diskusjoner vedrørende de epidemiologiske vurderingene av risiko for strålingsrelatert skjoldkirtelkreft berører to metodologiske problemer: det første er valg av

dose-effekt-forholdet ved små doser, og det andre er trender i den spontane kreftforekomsten over tid. Begge problemene kan ha betydning for risikovurderingen. Nylig ble det også rapportert at inntak av jodtabletter kunne redusere risikoen for thyreoideakreft med en faktor på 3 (13).

Bivirkninger av stabilt jod

Administrasjon av stabilt jod er kontraindisert ved sjeldne sykdommer som hypokomplementemisk vaskulitt og dermatitis herpetiformis. Jodprofylakse er derimot ikke kontraindisert for pasienter med hypotyreose eller tyreotoksikose behandlet kirurgisk eller med radiojodid.

Eldre mennesker er i større fare for å få hypertyreose enn yngre voksne og barn. Jodprofylakse anbefales derfor ikke for eldre voksne. Et unntak er når estimert dose til skjoldkirtelen er slik at det forventes deterministiske effekter. Etter bruk av kaliumjodid i Polen etter Tsjernobyl-ulykken, har man ikke funnet noen alvorlige reaksjoner hos barn og bare hos to voksne med kjent tidligere følsomhet for jod.

Risikoen for betydelige bivirkninger er estimert til å være en per 10^7 for barn og en per 10^6 for voksne (14). For barn er også risikoen for å få hypertyreose mindre og gevinsten av jodprofylakse mye større.

Radioaktivt jod som ikke tas opp av skjoldkirtelen skilles ut via nyrene i løpet av kort tid.

Tablettenes varighet

Kaliumjodid er stabilt, og selv om varigheten på de siste seriene av tabletter distribuert i Norge er fem år, er det sannsynlig at tablettenes er fullt brukbare mye lenger. Flere land har ordninger som forutsetter at tablettenes kan brukes i 10–15 år. Tablettenes som ble produsert i 1960-årene i Norge, ble testet i 1980-årene av Institutt for energiteknikk og senere i 1995 ved Universitetet i Oslo. Analysen utført i 1995 påviste at «tablettenes kvalitet var ikke forringet...».

Jeg takker Tore Tynes og Karl Gerard Blaasaas for språklig hjelp og Tore Tynes for veldig nyttige diskusjoner om artikkelens innhold og formål.

Litteratur

1. Verger P, Aurengo A, Geoffroy B et al. Iodine kinetics and effectiveness of stable iodine prophylaxis after intake of radioactive iodine: a review. *Thyroid* 2001; 11: 353–60.
2. WHO Guidelines for iodine prophylaxis after nuclear accidents, Update 1999. Genève: WHO, 1999.
3. Williams D. Cancer from nuclear fallout: lessons from the Chernobyl accident. *Nat Rev Cancer* 2002; 2: 543–49.
4. Adams CA, Bonnel JA. Administration of stable iodine as a means of reducing thyroid irradiation resulting from inhalation of radioactive iodine. *Health Phys* 1962; 7: 127–49.
5. The International Chernobyl Project Technical Report. Wien: International Atomic Energy Agency, 2001.
6. Nauman J, Wolff J. Iodide prophylaxis in Poland after the Chernobyl reactor accident: benefits and risks. *Am J Med* 1993; 94: 524–32.
7. Pietrzak-Flis Z, Krajewski P, Radwan I et al. Retrospective evaluation of ^{131}I deposition density and thyroid dose in Poland after the Chernobyl accident. *Health Phys* 2003; 84: 698–708.
8. Statens Råd i Strålehygieniske Spørsmål. Målinger av ^{131}I nedfall over Norge og beregning av de somatiske virkninger. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1970; 90: 688–91.
9. IAEA Safety Series No.115, International basic safety standards for protection against ionizing radiation and for safety of radiation sources. Wien: International Atomic Energy Agency, 1996.
10. StrålevernRapport. Kola – konsekvensanalyse. Oslo: Statens strålevern 1999: 10.
11. Wakeford R. Cancer epidemiology of radiation. *Oncogene* 2004; 23: 6404–28.
12. Lund E, Galanti MR. Incidence of thyroid cancer in Scandinavia following fallout from atomic bomb testing: an analysis of birth cohorts. *Cancer Causes Control* 1999; 10: 181–7.
13. Cardis E, Kesminiene A, Ivanov V et al. Risk of thyroid cancer after exposure to ^{131}I in childhood. *J Natl Cancer Inst* 2004; 97: 724–32.
14. Bavestock K. Implementation of WHO's guidelines for iodine prophylaxis following nuclear accidents: Update 1999. Yamashita S, Shibata Y, Hoshi M et al., red. *Chernobyl: message for the 21st century*. Amsterdam: Elsevier, 2002: 169–74.

Manuskriptet ble mottatt 4.1. 2006 og godkjent 3.11. 2006. Medisinsk redaktør Preben Aavitsland.