

615.7[:547.415.1—292]:615.7[:546.79.02]—033—084

VLIV CaNa_2 —EDTA NA VSTŘEBÁVÁNÍ NĚKTERÝCH ŠTĚPNÝCH PRODUKTŮ Z RÁNY

Major MUDr. Vlastimil SLOUKA, plukovník doc. MUDr. Antonín BENEŠ, major MUDr. Čestmír REČEK, major MUDr. Josef ČERMÁK, major MUDr. Antonín ŠMÍD, Vojenský lékařský výzkumný a doškolovací ústav J. Ev. Purkyně v Hradci Králové

Vazba radioisotopů v biologickém materiálu probíhá ve třech fázích. Nejdříve dochází k prosté adsorpci na buněčném povrchu. Takto adsorbované radioaktivní látky je možno poměrně snadno odstranit mechanicky, otřením nebo opláchnutím. Brzy vstupují radioaktivní látky iontovou výměnou dovnitř buněk (Genaud 1950). Zde je dekontaminace už obtížnější, neboť např. polární skupiny EDTA brání jejímu pronikání do buněk (Catsch a Du Khuong Lê 1957). Po několika hodinách je většina radioaktivních látek vázána v buňkách chemicky a jejich odstranění i specifickými chemickými prostředky je velmi nesnadné (Kunkel 1953).

V dřívějších pokusech jsme prokázali tři různé způsoby vstřebávání radioisotopů z rány (Beneš et al. 1958). Látky dobře rozpustné se vstřebávají velmi rychle, takže za 15 minut se z rány dostane do organismu více jak polovina celkového množství.

V druhé skupině jsou látky, které poměrně snadno hydrolyzují za fyziologického pH. Vznikají koloidní roztoky kysličníku nebo hydroxydů, které se vstřebávají málo. Do dvou hodin se vstřebá z rány 20—40 % celkového množství.

Do třetí skupiny patří látky špatně se vstřebávající, které z více jak 90 % zůstávají v ráně ještě po 24 hodinách.

Lze předpokládat, že chemická dekontaminace sníží množství radioaktivních látek, zadržených

v ráně. Rovněž je však možné, že vzniklé rozpustné komplexy se budou vstřebávat více.

Vyšetřovali jsme proto vstřebávání z rány a orgánovou distribuci typických představitelů uvedených tří skupin: ^{90}Sr , ^{91}Y , $^{95}\text{Zr} + ^{95}\text{Nb}$, ^{103}Ru , $^{144}\text{Ce} + ^{144}\text{Pr}$, ^{140}La a ^{147}Nd . Dekontaminace byla prováděna standardní metodikou uvedenou v práci Beneše et al. (1960) fyziologickým roztokem a 20% roztokem CaNa_2 —EDTA (československý preparát Edtocal Spofa).

Metodika

Pokusy byly prováděny na bílých krysách kmene Wistar. Metodické podrobnosti jsou uvedeny v předcházející práci (Beneš et al. 1960).

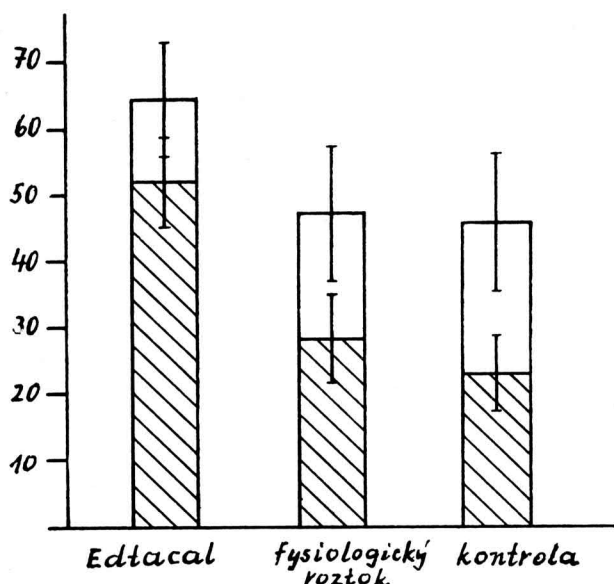
Jednotlivé skupiny zvířat byly zabíjeny za 1, 2, 4 a 8 hodin po ošetření. Ve většině pozdějších pokusů jsme zabíjeli zvířata za 1 hodinu po ošetření, neboť právě v této době dochází k nejvýraznějším změnám rychlosti a stupně vstřebávání.

Játra, slezina, ledviny, plíce, střevo, střevní obsah a femur byly vyšetřovány na aktivitu. U smíšených zářičů beta-gama jsme měřili složku gama scintilačním počítačem s krystalem NaI(Tl) v celých orgánech. Zářiče beta jsme měřili ve vzorcích orgánů po předchozím chemickém zpracování standardními metodikami. Celkem bylo v pokusech 108 krys.

Výsledky

1. Látky rozpustné. Z této skupiny jsme zkoušeli kontaminaci ^{90}Sr . V grafu 1 představuje jeden sloupec průměrnou hodnotu u 6 zvířat. Úsečky označují násobek směrodatné odchylky průměru. Krysy byly dekontaminovány za dvě hodiny po aplikaci radiostroncía a za další čtyři hodiny byly zabity. Rozdíly ve střebaném množství u jednotlivých skupin nejsou významné. Ve skupině dekontaminované Edtacelem došlo však k signifikantnímu zvýšení podílu ^{90}Sr zadrženého v kostech.

2. Látky snadno hydrolyzující. Pro ^{91}Y je typické, že po dekontaminaci Edtacelem dochází k velmi výraznému zvýšení ukládání yttria v kostech. Pokus I. byl proveden na 6 krysách, takže každý sloupec v grafu 2 označuje naměřen-



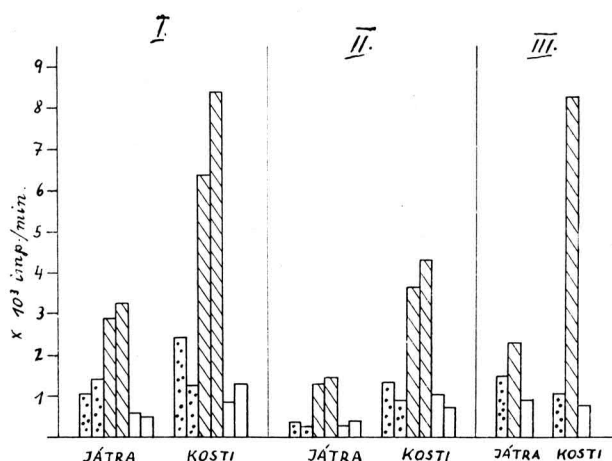
Graf 1. Vstřebávání ^{90}Sr z rány. Celý sloupec představuje celkové množství ^{90}Sr zadržené v organismu za 6 hodin po kontaminaci, šrafovaná část podíl zadržený v kostech.

né hodnoty u jednoho zvířete, stejně jako v pokuse II. Pokus III. byl proveden na 12 krysách, jednotlivé sloupce představují průměrné hodnoty ze 4 zvířat. U skupin dekontaminovaných za 1 a za 2 hodiny nejsou významné rozdíly. Yttrium bylo aplikováno jako $^{91}\text{YCl}_3$.

Zcela podobně se chová radioaktivní zirkon, aplikovaný jako šťavelan. Po dekontaminaci Edtacelem se deponuje v kostech za 4 hodiny téměř pětkrát více radiozirkonu než u kontrol.

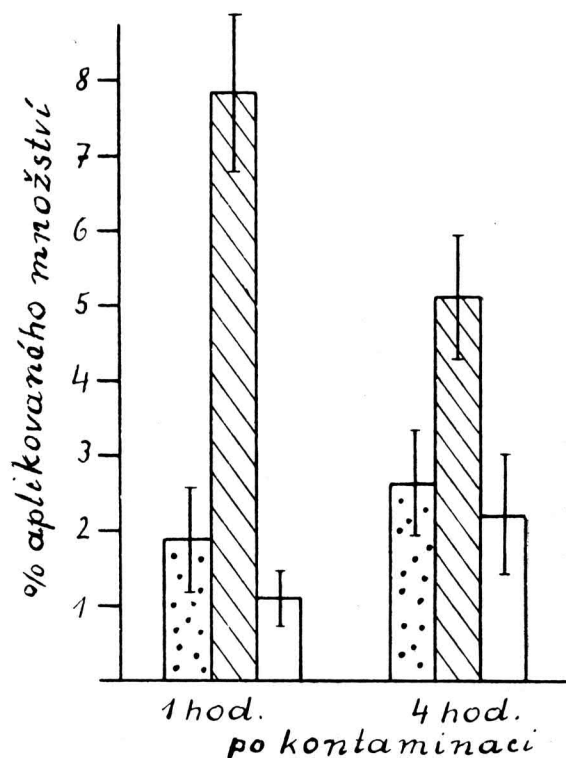
Velmi zajímavé jsou výsledky u $^{144}\text{Ce} + ^{144}\text{Pr}$, aplikovaných jako chloridy. I zde Edtacal signifikantně zvyšuje vstřebávání z rány. Provede-li se dekontaminace za 1 hodinu, vstřebá se za další hodinu téměř 8 % celkového aplikovaného množství, zatímco u kontrol 1,1 %. Provede-li se dekontaminace Edtacelem za 4 hodiny, zvýší se celkové vstřebané množství proti kontrolám jen asi dvakrát.

3. Z těžko se vstřebávajících látek jsme zkoušeli $^{103}\text{RuCl}_3$ a $^{147}\text{Nd}_2\text{O}_3$. Dekontaminace Edtaca-



Graf 2. Vstřebávání ^{91}Y z rány. Série I. a III. — dekontaminace za 2 hod., série II. — dekontaminace za 1 hodinu. Šrafované sloupce — Edtacal, tečkované sloupce — fyziologický roztok, prázdné sloupce — kontrola. Krysy byly zabity za 4 hodiny po kontaminaci.

lem zvýší významně vstřebaný podíl a zejména podíl zadržený v kostech. Proti kontrolám je však významně nižší retence v játrech i v jiných orgánech. Exkrece močí je za prvních 24 hodin u krys ošetřených Edtacelem 10–30krát vyšší než u kontrol. Vyloučený podíl jde především na úkor deposice v játrech. Dekontaminace fyziologickým roztokem rovněž zvýší vstřebaný po-



Graf 3. Vstřebávání $^{144}\text{Ce} + ^{144}\text{Pr}$ z rány. Celkové vstřebané množství při dekontaminaci za 1 hod. (první 3 sloupce) a za 4 hodiny (druhé tři sloupce). Šrafované sloupce — Edtacal, tečkované sloupce — fyziologický roztok, prázdné sloupce — kontrola. Krysy byly zabity za 1 hodinu po dekontaminaci.

díl asi na trojnásobek hodnot u kontrol, což je však necelá čtvrtina vstřebaného množství po dekontaminaci Edtcalem.

V každé pokusné skupině jsme nakládali excidovanou část kůže s řeznou ranou od čtyř zvířat do 20% Edtcalu na 12–24 hodin. Potom byla kůže promývána až 2 hodiny pod tekoucí vodou. V žádném případě nepřesáhla dekontaminační účinnost 10 %. Z toho vyplývá, že jakékoli nechirurgické dekontaminační zásahy za 12 až 24 hodin po kontaminaci jsou prakticky bezvýsledné.

Diskuse

Vstřebávání radioaktivních látek z rány je mnohonásobně vyšší než z neporušené kůže. Kontaminované poranění není přitom velkou vzácností a dochází k němu poměrně často zejména v radioisotopových laboratořích. Dunster et al. (1958) uváděli např. na II. ženevské konferenci o mírovém využití atomové energie, že v roce 1957 ošetřili ve Windscale 26 kontaminovaných poranění a v Harwellu z 94 kontaminovaných ran si 10 vyžádalo rozsáhlejšího chirurgického ošetření. Ve všech případech bylo možno prokázat vstup radioaktivních látek do organismu.

V literatuře zatím není jasno, zda je výhodná specifická chemická dekontaminace poranění nebo zda se má provádět jen mechanická očista rány, jak uváděli např. Hathaway a Finkel (1955) na I. ženevské konferenci v přehledném referátu o ošetřování kontaminovaných poranění.

Z našich pokusných výsledků je zřejmé, že dekontaminace $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ nemá význam u dobře rozpustných sloučenin a u těch kationtů, které mají malou stabilitu komplexu s EDTA. U stroncia došlo naopak k nepříznivé změně organového rozložení v tom směru, že se větší aktivita zadržuje v kostech.

U látek snadno hydrolyzujících a u látek, které se špatně vstřebávají, má $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ velký dekontaminační účinek, ale zvyšuje také vstřebaný podíl. Za alkalické reakce vzniká např. z YCl_3 rosolovitá sraženina hydroxydu yttritického Y(OH)_3 , ze ZrCl_3 koloidní hydroxyd zirkoničitý $\text{ZrO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$. Tyto hydroxydy vznikají i v krvi a téměř úplně se zadržují v játrech. Pokud vzniknou přímo v ráně, jsou v ní většinou zadržovány. Zvýšené vstřebávání po Edtcalu jde na úkor právě tohoto podílu.

Při pozdější dekontaminaci než za 2 hodiny je výsledek zásahu podstatně nižší v důsledku pevné intracelulární vazby radioaktivních látek. Při dekontaminaci se zde uplatňuje více mechanická složka než specifická chemická vazba. Aktivitu z povrchu buněk můžeme odstranit prakticky stejně účinně omýváním nebo otíráním tampónem s fyziologickým roztokem, aniž bychom výrazně zvyšovali vstřebávání z rány. Nepovažujeme proto použití Edtcalu na místě fyziologického roztoku za výhodnější.

Na druhé straně je třeba upozornit na to, že i v těch případech, kdy dojde při použití $\text{CaNa}_2\text{-}$

EDTA k zvýšenému vstřebávání, dochází také k urychlenému vylučování, zejména z jater. Při masivní kontaminaci by tato okolnost mohla být příznivá vzhledem ke snížení celkové absorbované dávky záření.

Pokusy s vyluhováním excidovaného úseku kůže s kontaminovanou ranou ukazují přesvědčivě na malou cenu nechirurgických zásahů za 4–24 hodin po kontaminaci.

Závěr

1. Dekontaminační účinnost $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ u zkoušených radioisotopů není většinou vyšší než při dekontaminaci fyziologickým roztokem.

2. Dekontaminace rány $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ zvyšuje vstřebávání radioisotopů z rány, zejména těch, které se normálně vstřebávají málo.

3. S $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ vznikají snadno rozpustné komplexy, které se ve srovnání s kontrolami ve zvýšené míře vychytávají v kostech.

4. Celková exkrece u skupin ošetřených $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ je vyšší než u skupin kontrolních.

5. Použití $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ jako standardního prostředku pro ošetření kontaminovaného poranění nelze doporučit.

6. Včasná dekontaminace rány $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ a zejména fyziologickým roztokem je účelná, dokonalá dekontaminace je však možná jen chirurgickým ošetřením.

Souhrn

V pokusech na kryších byl zjišťován vliv dekontaminace $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ na vstřebávání ^{90}Sr , ^{91}Y , ^{95}Zr + ^{95}Nb , ^{103}Ru , ^{140}La , ^{144}Ce + ^{144}Pr a ^{147}Nd z kožně svalové rány. Ve srovnání s fyziologickým roztokem není dekontaminační účinnost $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ vyšší, zvyšuje se však vstřebaný podíl. Proto nelze ošetření kontaminovaného poranění $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ použít jako běžné techniky. Dokonalá dekontaminace je možná jen chirurgickým zásahem, zejména v pozdějších obdobích než za 4 hodiny po kontaminaci.

Резюме

В опытах на крысах определялось влияние обеззараживающего средства $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ на всасывание ^{90}Sr , ^{91}Y , ^{95}Zr + ^{95}Nb , ^{103}Ru , ^{140}La , ^{144}Ce + ^{144}Pr и ^{147}Nd из кожно-мышечной раны. Выяснилось, что обеззараживающее действие $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ — не сильнее действия физиологического раствора, с которым оно сравнивалось; повышается количество всасываемой вредности. Поэтому при обработке зараженной раны нельзя пользоваться $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ в повседневной практике. Полное обеззараживание можно осуществить только хирургическим путем, особенно в тех случаях, когда обеззараживание проводится по истечении по крайней мере 4 часов после заражения.

Summary

In experiments on rats was the effect of $\text{Ca Na}_2\text{-EDTA}$ decontamination on the absorption of ^{90}Sr , ^{91}X , ^{95}Zr , ^{95}Nb , ^{103}Ru , ^{140}La , $^{144}\text{Ce} + ^{144}\text{Pr}$ and ^{147}Nd from a skin-muscle wound studied. Compared with physiologic saline solution is the decontaminating effect of $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ not greater, the absorbed amount increases. Therefore treatment of contaminated wounds with $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ cannot be used in routine work. Complete decontamination can be achieved only surgically, particularly later than 4 hours after decontamination.

Pisemnictví

1. Beneš A., V. Slouka a kol.: Voj. zdrav. listy 29: Sborník 1:1, 1960.
2. Beneš A., V. Slouka, K. Haas: Teze přednášek VI. vědecké konference VLA JEvP, 74, 1958.
3. Catsch A., Du Khuong Lê: Strahlenther. 104: 194, 1957.
4. Dunster H. J., W. G. Marley, A. S. McLean: II. ženevská konference o mírovém využití atomové energie 1958, ref. č. 302.
5. Genaud P.: Presse méd. 58: 904, 1950.
6. Hathaway E. A., A. J. Finkel: I. ženevská konference o mírovém využití atomové energie 1955, ref. č. 84.
7. Künkel H. A.: Strahlenther. 90: 100, 1953.